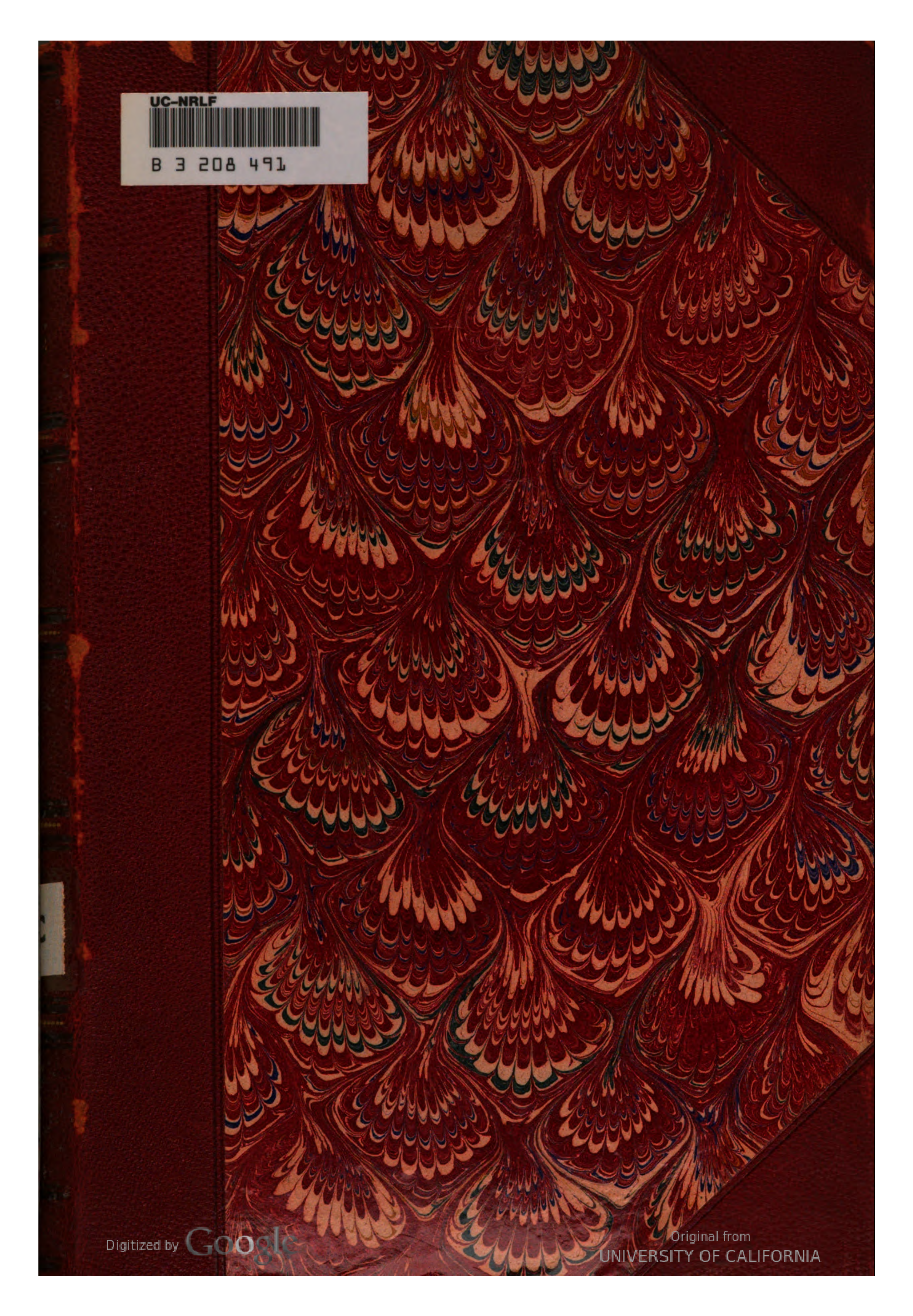
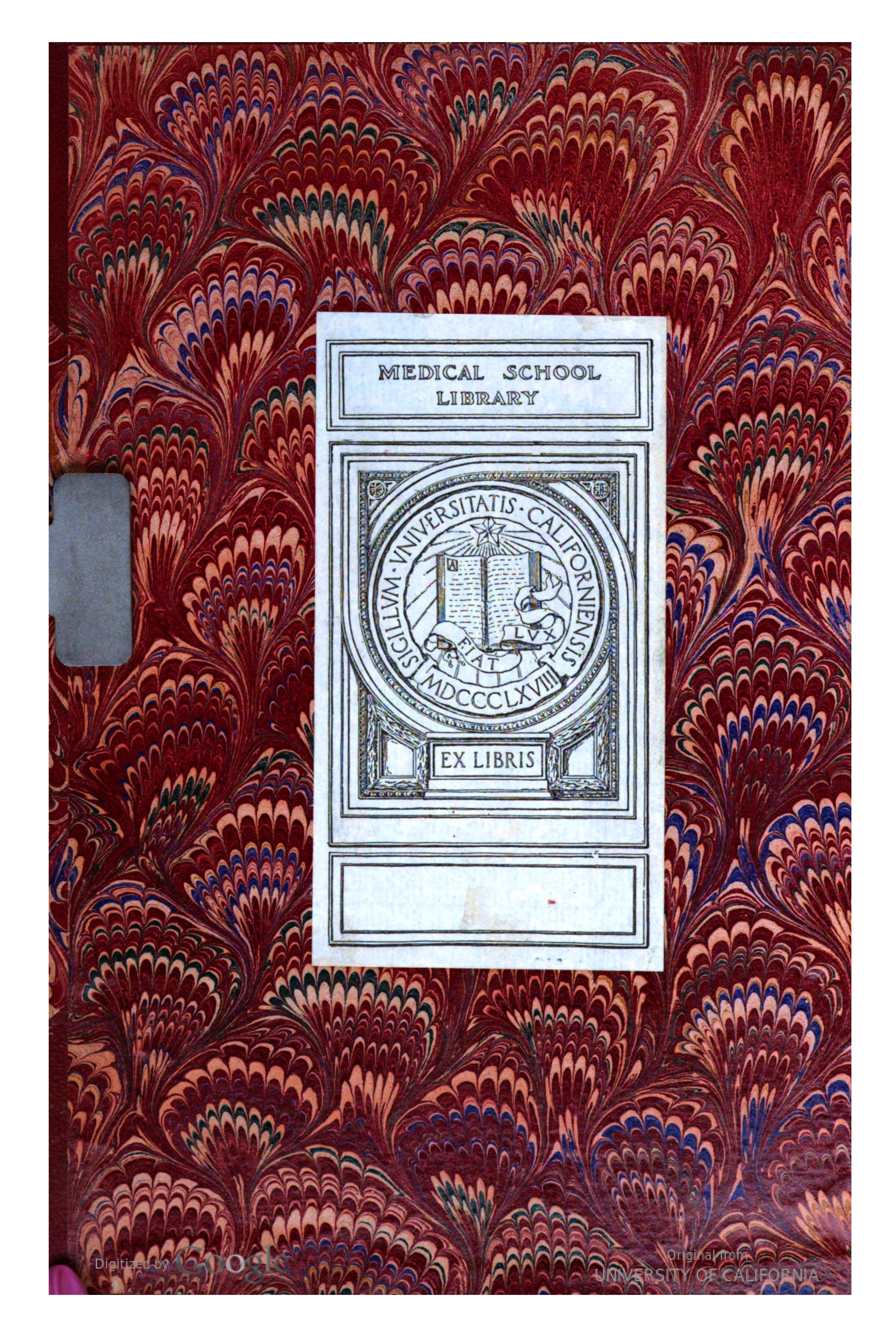



MEDICAL SCHOOL
LIBRARY
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. von LEYDEN, Professor der 1. med. Klinik
Dr. C. GERHARDT, Professor der 2. med. Klinik
Dr. H. SENATOR, Professor der 3. med. Klinik

IN BERLIN,

Dr. H. NOTHNAGEL, Professor der 1. med. Klinik
Dr. E. NEUSSER, Professor der 2. med. Klinik
Dr. L. von SCHROETTER, Professor der 3. med. Klinik

IN WIEN.

Dreiunddreissigster Band.

Mit 6 lithographirten Tafeln.

BERLIN 1897.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

N.W. UNTER DEN LINDEN 68.



Inhalt.

Seite

I. Physiologische und klinische Untersuchungen über den osmotischen Druck thierischer Flüssigkeiten. I. Theil. Von Prof. Alexander v. Korányi. 1

II. Das Gesetz der excentrischen Lagerung der langen Bahnen im Rückenmark. Von Dr. Edward Flatau. (Hierzu Taf. I—IV.) 55

III. Ueber die Wirkung der Schilddrüsenpräparate auf den thierischen Organismus. Von Dr. K. Georgiewsky. 153

IV. Ueber den Fibringehalt des menschlichen Blutes und die Beziehungen desselben zur sog. Crusta phlogistica. Von Dr. Theodor Pfeiffer. 215

V. Ueber Aufgaben und Bedeutung von Respirationsversuchen für die Pathologie des Stoffwechsels (nebst kritischen Bemerkungen zur Technik derselben). Von Adolf Magnus-Levy. 258

VI. Untersuchungen zur Schilddrüsenfrage. Von Adolf Magnus-Levy. 269

VII. Die Harngifte und die Urämie, mit einem Beitrag zur Lehre vom Milchsäuregehalt des Blutes. Von Dr. Alfred Gottheiner. 315

VIII. Ueber das physiologische Verhalten des Pulses bei Veränderung des Luftdruckes. I. Von DDr. Rich. Heller, Wilh. Mager, Herm. v. Schrötter. 341

IX. Kritiken und Referate.

1. Clinique des maladies du système nerveux. Par le Prof. Raymond 381
2. Prof. K. v. Noorden, Die Bleichsucht. 382
3. Prof. Dr. Ph. Biedert, Die Kinderernährung im Säuglingsalter und die Pflege von Mutter und Kind. 382
4. Krankenpflege, Handbuch für Krankenpflegerinnen und Familien. Von Sanitätsrath Dr. Julius Lazarus. 383
5. Prof. E. Levy und Dr. S. Wolf, Bakteriologisches Notiz- und Nachschlagebuch. 384

X. Stoffwechseluntersuchung bei Carcinom und Chlorose. Von Dr. W. v. Moraczewski. 385

XI. Ueber das Verhalten des Klebs-Löffler'schen Diphtheriebacillus in der Milch, nebst einigen Bemerkungen zur Sterilisation derselben. Von Dr. Feinberg. 432

XII. Ueber Capillarthromben. Von Stabsarzt Dr. Buttersack. . . . 456

XIII. Die Verdauungsleukocytose bei Carcinoma ventriculi. Von Dr. A. Hofmann. 460

Seite

XIV. Mischinfection bei Lungentuberculose. Von Dr. J. A. Schabad. (Hierzu Taf. V.) 476
XV. Ueber die Pepsinabsonderung im normalen Magen. Von Dr. A. Schüle. 538
XVI. Zur Kenntniss von der Zusammensetzung des normalen Magensaftes. Von Dr. A. Schüle. 543
XVII. Ein seltener Fall von Erkrankung der kleinen Arterien der Muskeln und Nerven, der klinisch als Dermatomyositis imponirte. Von Dr. W. Rosenblath. (Hierzu Taf. VI.) 547
XVIII. Ueber die Toxicität des Urins und Milzextractes bei Carcinom. Von Dr. Fritz Meyer. 563
XIX. Kritiken und Referate.
1. Lehrbuch der allgemeinen Therapie und der therapeutischen Methodik. Von Prof. Eulenburg und Prof. Samuel.
Die Krankenpflege. Von Dr. Martin Mendelsohn. . . . 577
2. Traité de Thérapeutique appliquée. Publié sous la direction de A. Robin. 578
3. Prof. R. v. Jaksch, Die Vergiftungen. 579



I.

(Aus der I. medicinischen Klinik des Prof. Friedrich v. Korányi in Budapest.)

Physiologische und klinische Untersuchungen über den osmotischen Druck thierischer Flüssigkeiten.

Von

Alexander v. Korányi,
a. o. Professor an der Universität Budapest.

Die folgenden Untersuchungen hatten zum Zweck, die diagnostische Bedeutung des osmotischen Druckes der verschiedenen thierischen Flüssigkeiten zu erforschen. Vor vier Jahren[1]), als ich mich zur Lösung dieser Aufgabe entschloss, war auf diesem Gebiete kaum etwas bekannt, was in dieser Beziehung hätte verwerthet werden können. Somit war es nothwendig, den eigentlichen klinischen Untersuchungen eine lange Reihe physiologischer Versuche vorauszuschicken, welche den Inhalt dieses — ersten — Theiles meiner Arbeit bilden sollen. Die Kenntniss der hier mitgetheilten Thatsachen ist bei der diagnostischen Verwendung der Bestimmung des osmotischen Druckes von Blut und Harn unumgänglich nothwendig. Ausserdem wird die Ausführlichkeit, mit welcher ich diese einleitenden Untersuchungen behandle, durch die Bedeutung, welche sie nach meiner Ueberzeugung in der Physiologie beanspruchen können, gerechfertigt.

Physikalische Einleitung. Die Bedeutung des Gefrierpunktes von Lösungen.

Da die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung von Lösungen zu klinischen Zwecken meines Wissens zuerst von mir angewandt wurde, und folglich der Gegenstand vielen Aerzten nur wenig bekannt sein dürfte, wird eine kurze physikalische Einleitung hier am Platze sein.[2])

1) s. Literaturverzeichniss am Ende des zweiten Theiles.

2) Wer sich mit dem Gegenstande eingehender beschäftigen will, findet eine ausführliche Besprechung desselben in Ostwald's Lehrbuch der allgemeinen Chemie,





Berühren sich zwei Lösungen derselben Stoffe, jedoch verschiedener Concentration, so tritt eine Bewegung der gelösten Stoffe von der Stelle der grösseren Concentration zu derjenigen der geringeren ein, welche so lange anhält, bis die Concentrationsunterschiede ausgeglichen werden. Sind die beiden Lösungen durch eine Wand von einander geschieden, welche nur das Lösungsmittel durchlässt und für die gelösten Stoffe undurchlässig ist, so strömt das Lösungsmittel von der Seite der geringeren Concentration auf die Seite der grösseren so lange, bis der Concentrationsunterschied verschwindet. Bei einer Versuchsanordnung, bei welcher die concentrirtere Lösung ein verschlossenes Gefäss erfüllen würde, könnte diese Strömung nicht stattfinden. In diesem Falle würden die Wände dieses Gefässes unter einem Drucke stehen, welcher mit der Anziehung der concentrirteren Lösung gegen das Lösungsmittel proportional sein würde und osmotischer Druck genannt wird. Durch zweckmässige Vorrichtungen ist dieser Druck manometrisch messbar (Pfeffer) und erweist sich als von der Art der gelösten Stoffe, der Concentration der Lösung und der Temperatur abhängig.

Das Protoplasma besitzt einen gewissen osmotischen Druck. Wird eine Zelle in eine Lösung gebracht, deren Concentration grösser ist, als diejenige, welche dem osmotischen Drucke des Protoplasmas entspricht, so schrumpft letzteres zusammen. Da die Zellenwand ihre Form behält, so entstehen demzufolge zwischen Protoplasma und Zellenwand Lücken (Plasmolyse Pringsheim). Diejenige concentrirteste Lösung, welche in einer Zelle noch eben keine Plasmolyse veranlasst, ist mit dem Zelleninhalte in osmotischem Gleichgewicht. Zwei Lösungen verschiedener Stoffe, welche einzeln mit einer Zelle in osmotischem Gleichgewichte stehen, sind isotonisch (de Vries). Unter Anwendung der plasmolytischen Methode hat de Vries bewiesen, dass der osmotische Druck verschiedener Lösungen proportional der Concentration der Lösungen ist und ferner von der chemischen Natur des gelösten Stoffes in der Weise abhängt, dass äquimolekulare Lösungen ähnlicher Stoffe isotonisch sind. Als äquimolekular sind solche Lösungen zu bezeichnen, in welchen die Mengen der gelösten Stoffe in Grammen proportional ihrem Molekulargewichte sind. Solche Lösungen enthalten begreiflicherweise im selben Volum die selbe Zahl gelöster Moleküle. Aus dem Gesagten folgt für den osmotischen Druck:

1. Der Druck ist proportional der Concentration der Lösung oder umgekehrt proportional dem Volum, in welchem eine bestimmte Zahl fester Moleküle in gelöstem Zustande enthalten ist.

2. Der Druck nimmt bei constantem Volum proportional der absoluten Temperatur zu.

3. Mengen gelöster (indifferenter) Stoffe, welche im Verhältniss der Molekulargewichte stehen, üben zu gleichem Volum gelöst, bei gleicher Temperatur gleichen Druck aus. (l. c. S. 671.)

Ferner hat van 't Hoff gezeigt, dass gelöste Stoffe in der Lösung denselben Druck ausüben, welchen sie bei der gleichen Temperatur und bei gleichem Volum als Gase ausüben würden.

Der Gefrierpunkt von Lösungen steht tiefer als der des Lösungsmittels. Der Gefrierpunkt von Lösungen wird proportional der aufgelösten Menge herabgedrückt (Blagden). Sind zwei verschiedene Stoffe gleichzeitig in derselben Lösung enthalten, so ist die Gefrierpunktserniedrigung der gemeinsamen Lösung gleich der Summe der Gefrierpunktserniedrigungen,

---

Leipzig 1891. Bd. I.: Stöchiometrie, Osmose, S. 651—674. Dampfdruck von Lösungen, S. 741—779. Salzlösungen, 779—809. Die Molekulartheorie, S. 1120—1131.



welche beide Stoffe einzeln veranlassen würden[1]). Aequimolekulare Lösungen analoger Stoffe haben denselben Gefrierpunkt (Coppet), mit anderen Worten enthalten zwei gleiche Volumina verschiedener Lösungen, deren Gefrierpunkt derselbe ist, die gleiche Anzahl gelöster Moleküle. Sonach ist das Verhalten des osmotischen Druckes und der Gefrierpunktserniedrigung dasselbe.

Das Blagden'sche Gesetz der Proportionalität zwischen Gefrierpunktserniedrigung und Concentration und das Coppet'sche Gesetz des äquimolekularen Gehaltes von Lösungen desselben Gefrierpunktes erleiden Ausnahmen.

Von diesen Ausnahmen interessirt uns diejenige, welche bei der wässerigen Lösung von Salzen vorkommt. Wässerige Lösungen von (Säuren, Basen und) Salzen, also von Elektrolyten, zeigen verhältnissmässig zu grosse Erniedrigungen des Gefrierpunktes, die das Zwei- bis Dreifache der Erniedrigung betragen kann, welche nach den Beobachtungen an indifferenten Stoffen zu erwarten wäre. Mit anderen Worten, verhalten sich wässerige Salzlösungen so, als enthielten diese eine grössere Zahl von festen Molekülen, als es der Formel der Moleküle entspricht.

Die Erklärung dieser Thatsache wird durch die auch aus anderen Gründen nothwendige Annahme geliefert, dass die Salzmoleküle in wässeriger Lösung in ihre Ione zerfallen, und die so entstandenen Bruchtheile der Moleküle sich als selbstständige Moleküle verhalten.

Da wir all diese Thatsachen nur zum Studium physiologischer Erscheinungen zu verwenden haben, glaubte ich mich berechtigt, von diesen Ausnahmen abzusehen. Unsere Resultate bewiesen a posteriori, dass diese Auffassung nicht nur berechtigt, sondern die einzig mögliche ist. A priori dachte ich, dass, wenn in den Flüssigkeiten des thierischen Körpers der Zahl der gelösten Moleküle überhaupt eine Bedeutung zukommt, dieselbe einzig und allein auf dem Zusammenhang zwischen der Zahl der Moleküle und dem osmotischen Druck oder, was dasselbe bedeutet, der wasseranziehenden Kraft, deren Maass die Gefrierpunktserniedrigung der Lösung ist,

---

1) Es war von Wichtigkeit zu erfahren, inwiefern dieses Gesetz für Lösungen passt, welche Kochsalz und Harnstoff neben einander enthalten. Auf meine Veranlassung machte Herr stud. med. Roth einige Bestimmungen, welche ich hier folgen lasse:

Gefrierpunkt einer 1 proc. Kochsalzlösung 0,602°.
Gefrierpunkt einer 1 proc. Harnstofflösung 0,303°.

Zu den Versuchen wurde eine Kochsalzlösung von 2,342 pCt. und eine Harnstofflösung von 1,056 pCt. verwendet. Die beiden Lösungen wurden in verschiedenen Verhältnissen gemischt, dann die Gefrierpunktserniedrigung aus dem bekannten Gehalt an Kochsalz und Harnstoff berechnet (Δ') und direct bestimmt (Δ). Es ergab sich:

	Δ'	Δ	$\Delta'-\Delta$
1 Thl. NaCl-Lösung + 1 Thl. Harnstofflösung	0,86	0,87	0,01
1 „ „ + 2 „ „	0,68	0,70	0,02
1 „ „ + 4 „ „	0,54	0,55	0,01
1 „ „ + 10 „ „	0,42	0,43	0,01
2 „ „ + 1 „ „	0,99	1,00	0,01
4 „ „ + 1 „ „	1,19	1,19	0,00
10 „ „ + 1 „ „	1,31	1,33	0,02

Die Uebereinstimmung zwischen der berechneten und der gefundenen Gefrierpunktserniedrigung ist also befriedigend.



basirt. Wenn diese Annahme richtig ist, so müssen bei der Behandlung physiologischer Fragen die durch Dissociation der Ione entstandenen Bruchstücke der Moleküle als ganze Moleküle betrachtet werden, und in diesem Sinne sind wir berechtigt, folgende Gesetze als solche zu betrachten, welche bei der Behandlung von physiologischen Fragen allgemeine Giltigkeit besitzen:

Aequimolekuläre Lösungen haben denselben Gefrierpunkt.

Die Gefrierpunktserniedrigung ist der Menge der gelösten Stoffe proportional.

Somit kann die Gefrierpunktserniedrigung der Lösungen als Maass der Zahl der gelösten Moleküle gelten. Aus praktischen Gründen erschien es zweckmässig, die Zahl der Moleküle überhaupt mit der Zahl der Moleküle einer entsprechenden Menge von Kochsalz auszudrücken. Diese Kochsalzmenge kann als Kochsalzäquivalent der gelösten Stoffe bezeichnet werden und wird folgenderweise berechnet.

Es sei Δ der Gefrierpunkt einer gegebenen Lösung. Der Gefrierpunkt einer 1 proc. Lösung von Kochsalz ist $-0{,}613$ (Dreser). Somit wäre Δ der Gefrierpunkt einer $\frac{\Delta}{0{,}613}$ procent. Kochsalzlösung. Mit anderen Worten wären die untersuchte Lösung und eine $\frac{\Delta}{0{,}613}$ procent. Kochsalzlösung äquimolekulär, und dieselben Volumina beider würden dieselbe Zahl gelöster Moleküle (die durch Dissociation der Ione entstandenen Bruchstücke auch als solche betrachtet) enthalten.

Wäre das Volumen der untersuchten Flüssigkeit x cm^3, so würden, wie aus dem Gesagten folgt, x cm^3 einer $\frac{\Delta}{0{,}613}$ proc. Kochsalzlösung dieselbe Zahl gelöster Moleküle enthalten, als die untersuchte Flüssigkeit. x cm^3 einer $\frac{\Delta}{0{,}613}$ proc. Kochsalzlösung enthält $\frac{\Delta \cdot x}{61{,}3}$ g Kochsalz. $\frac{\Delta \cdot x}{61{,}3}$ ist also das Kochsalzäquivalent der gelösten Stoffe in der untersuchten Flüssigkeit. Wir werden diese Quantität im Folgenden durch a bezeichnen.

Da wir die Zahl sämmtlicher gelöster Moleküle in Kochsalzäquivalenten ausdrücken, so können wir in dem Falle, dass die Lösung neben Kochsalz auch andere Stoffe enthält, von dem Kochsalzäquivalent sämmtlicher Stoffe die Menge des Kochsalzes in Abzug bringen, und a — NaCl wird so das Kochsalzäquivalent der ausser dem Kochsalz in der Lösung vorhandenen Stoffe geben und die Zahl der chlorfreien Moleküle, die wir zweckmässig als Achloride bezeichnen werden, ausdrücken.

I. Physiologischer Theil.

1. Die Gefrierpunktserniedrigung des normalen Menschenharnes.

Zur allgemeinen Orientirung diente eine Reihe von Bestimmungen der Gefrierpunkterniedrigung des durch 24 Stunden gesammelten Harnes einer Anzahl Patienten der I. med. Klinik. Sämmtliche Gefrierpunktsbestimmungen wurden mit dem Apparat von Beckmann ausgeführt.[1])

1) Bei der Gefrierpunktsbestimmung des Harnes ist es von besonderer Wichtigkeit, den Harn in frischem Zustande zu untersuchen. Begreiflicherweise stört nämlich die ammoniakalische Harngährung die Resultate ganz bedeutend. Dieser Vorgang



Es stellte sich heraus, dass bei verschiedenen Erkrankungen der Nieren, des Circulationsapparates, des Blutes, des Stoffwechsels etc. die Gefrierpunktserniedrigung verschieden ist. Wenn wir aus dem reichen Material diejenigen Fälle auswählen, welche mit gutem Grund als, in Bezug auf die Harnabsonderung, gesund aufgefasst werden können, so ergiebt sich als untere Grenze der Gefrierpunktserniedrigung etwa 1,3—1,4°, als obere etwa 2,2°. Die Schwankungen können also beinahe 1° betragen. Bei demselben Menschen, an verschiedenen Tagen bestimmt, erhalten wir ziemlich constante Werthe, welche von einander kaum um einige Zehntel differiren. Diesbezügliche Daten werden sich an anderen Orten dieser Arbeit in Fülle finden. Es sei bemerkt, dass bei diesen Untersuchungen die Diät der Untersuchungspersonen in gar keiner Weise beeinflusst wurde.

Wie Dreser[1]) auseinander gesetzt hat, lässt sich aus der Differenz zwischen dem Gefrierpunkte des Blutes und des Harnes die Kraft der Nieren bestimmen. Nach Pfeffer entspricht ein Unterschied des Gefrierpunktes, welcher 1° beträgt, einer osmotischen Druckdifferenz, welcher einer 122,7 m hohen Wassersäule das Gleichgewicht halten würde. Sind also die Gefrierpunkte des Blutes und des Harnes verschieden, so kann dieser Unterschied nur in dem Falle bestehen, wenn die Nieren eine Kraft entfalten, welche der entsprechenden Druckdifferenz gleich ist und derselben entgegen wirkt. Somit kann die Kraft der Nieren gemessen werden, wenn wir die Differenz zwischen den Gefrierpunkten des Blutes und des Harnes bestimmen. Da der Gefrierpunkt des Blutes von 0,56° nur wenig differirt, ist also als Maass der Kraft der Nieren $\triangle - 0{,}56$ zu betrachen, wenn $\triangle$ den Gefrierpunkt des Harnes bedeutet.

2. Das Kochsalzäquivalent der im Harn gelösten festen Stoffe.

Nach der in der physiologischen Einleitung gegebenen Definition des Begriffes „Kochsalzaequivalent“ lässt sich die Menge der festen Substanzen im Harn auf Grund der Gefrierpunktsbestimmung durch Zahlen ausdrücken, welche der Zahl der gelösten Moleküle proportional sind, wenn wir auch die in der Lösung durch die Dissociation der Ione entstehenden

---

verursacht durch Umwandlung des Harnstoffes in kohlensaures Ammonium einen Verlust des Harnes an festen Molekülen, also eine Abnahme der Gefrierpunktserniedrigung. Die anderen chemischen Veränderungen, welche im entleerten Harn vor sich gehen können, müssen ebenfalls verändernd auf die Gefrierpunktserniedrigung wirken. Bei gewöhnlichen Untersuchungen genügt es, um diese Fehlerquelle zu vermeiden, den Harn in mit Wasser und Sublimat reingewaschenen Gefässen aufzufangen. Besondere Zwecke könnten sorgfältig sterilisirte und verschliessbare Gefässe nothwendig machen.

1) Dreser, Ueber Diurese etc. Archiv für exper. Pathologie u. Pharmakologie. 1892. S. 303.



Bruchstücke der Moleküle als ganze betrachten, wie sie in ihrer physiologischen Bedeutung auch zu betrachten sind.

Die Berechnung des Kochsalzäquivalentes (a) geschieht nach der Formel $a = \frac{\Delta x}{61,3}$ (s. phys. Einl.). Die so erhaltene Zahl bedeutet eine Kochsalzmenge in Grammen, deren Lösung in einer dem Harnvolum gleichenden Menge Wasser einen dem des Harnes gleichen osmotischen Druck haben würde.

Um die normalen Grenzwerthe von a zu erkennen, verweisen wir auf unsere Tafel S. 8. Aus den 30, von sehr verschieden genährten, möglichst gesunden erwachsenen Menschen stammenden Harnen ist ersichtlich, dass das Kochsalzäquivalent der im Harn gelösten festen Stoffe in 24 Stunden recht bedeutenden Schwankungen unterliegt. Der geringste Werth beträgt 25,5, der grösste 51, also genau das Doppelte. Im Allgemeinen ist das Kochsalzäquivalent gross bei starken Männern, klein bei schwächlichen Frauen, und ich habe den, allerdings auf seine Richtigkeit noch nicht geprüften Eindruck erhalten, dass man ziemlich constante Zahlen erhalten würde, wenn man a auf Kilo-Körpergewicht berechnen würde.

Unsere zahlreichen Bestimmungen erweisen obige Grenzwerthe als der Wahrheit ziemlich entsprechend. In den meisten Fällen schwankt a ungefähr zwischen 35 und 45.

3. Die osmotische Arbeitsleistung der Nieren beim gesunden Menschen.

Um die Differenz zwischen der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes und derjenigen des Harnes zu Stande zu bringen, müssen die Nieren eine Arbeit leisten, welche nach den Auseinandersetzungen von Dreser[1]) berechnet werden kann.

Ohne hier auf weitere Details einzugehen, welche l. c. nachzulesen sind, sei nur beiläufig bemerkt, dass die Arbeit, welche nothwendig ist, um eine Lösung von einer bestimmten Gefrierpunktserniedrigung in eine solche zu verwandeln, deren Gefrierpunktserniedrigung grösser ist, einer Wärmemenge entspricht, welche genügen würde, um aus ersterer Lösung soviel Wasser zur Verdunstung zu bringen, dass der Gefrierpunkt des Rückstandes gleich dem der zweiten werde.

Die Berechnung geschieht nach Dreser für die Nierenarbeit folgenderweise. Es sei 0,56° die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes, x_2 die Menge, Δ der Gefrierpunkt des Harnes. Um diesen Harn auf $\Delta = 0,56$ zu bringen, müsste man demselben soviel Wasser zusetzen, dass die Menge des verdünnten Harnes $x_1 = \frac{\Delta\, x_2}{0,56}$ cm³ sei. Um aus x_1 cm³ Flüssig-

1) Dreser, l. c.



keit, deren Gefrierpunkt bei $-0,56^0$ liegt, $x_1 - x_2$ cm³ Wasser unter ähnlichen Bedingungen zu entziehen, wie sie in der Niere vorliegen (s. die Auseinandersetzung Dreser's), wo aus Blut Harn bereitet und dabei die Flüssigkeit von x_1 auf x_2 eingeengt wird, muss nach Dreser die Arbeit $A = 0,56 \,.\, 122,7\, [2,30259\, x_1 (\log.\, x_1 - \log.\, x_2) - (x_1 - x_2)]$ geleistet werden.

Einfacher lässt sich die Arbeit bei normaler Gefrierpunktserniedrigung des Harnes auf Grund folgender Formel berechnen:

$$A = \frac{(\Delta^2 - 0,69\,\Delta)\, x_2}{183,9} = a\, \frac{(\Delta - 0,69)}{0,3}.$$

Aus zahlreichen Berechnungen ergab sich das Resultat, dass durch die Nieren eines gesunden Menschen in 24 Stunden 70—240 kg Arbeit geleistet wird.

Die Schwankungen sind schon unter normalen Umständen so beträchtlich, dass eine diagnostische Verwendbarkeit der Arbeitsberechnung kaum zu hoffen war.

Ich habe mich überzeugen können, dass die einfache Bestimmung von Δ und a praktisch wichtiger ist.

4. Die Beziehung zwischen dem Gefrierpunkt und dem Kochsalzgehalt des Harnes.[1])

Ich untersuchte weiter, ob eine wenn auch nur annähernde Beziehung zwischen dem Gefrierpunkt und der chemischen Zusammensetzung des Harnes zu erkennen wäre.

In einer Richtung gelangte ich zu positiven Resultaten, deren diagnostische und physiologische Bedeutung nach unseren, durch mehr als 3 Jahre unausgesetzt verfolgten Untersuchungen, welche ein Material von mehr als tausend Einzelbestimmungen uns zur Verfügung stellten, wie aus den folgenden hervorgeht, zweifellos ist.[2])

1) Da ich sehr viel mit eiweisshaltigen Flüssigkeiten zu thun hatte, gebrauchte ich eine Methode, welche durch eine unwesentliche Modification des Volhard'schen Verfahrens die Bestimmung auch in eiweisshaltigen Flüssigkeiten ohne Veraschung ermöglicht. Da sie meines Wissens noch von Niemandem gebraucht wurde, will ich sie hier kurz beschreiben.

10 cm³ der zu untersuchenden Flüssigkeit werden mit einer entsprechenden Menge $AgNO_3$-Lösung versetzt. Dann wird etwa 5 cm³ concentrirter Salpetersäure zugesetzt und gekocht. Während des Kochens werden in die Flüssigkeit so lange Krystalle von übermangansaurem Kali geworfen, bis die Flüssigkeit ganz klar und farblos wird. Das lässt sich sogar im Blute binnen 10 Minuten erreichen. Dann setzt man 2 cm³ von einer concentrirten Ferrum oxydatum aluminatum-Lösung zu, verdünnt mit Wasser und titrirt mit Rhodanammonium in der üblichen Weise.

2) Herr F. Tauszk untersuchte auf meine Veranlassung den Stickstoff-, Schwefelsäure- und Phosphorsäuregehalt etc. solcher Harne, deren Gefrierpunkt und Chlorgehalt ebenfalls bestimmt wurde, und bemühte sich unter den erhaltenen Werthen irgend eine Beziehung zu erkennen. Diese Untersuchungen führten zu keinem positiven Resultat.



Den Ausgangspunkt unserer an thatsächlicher Ausbeute reichen Versuchsreihen bildete die Bestimmung des Quotienten $\frac{\Delta}{NaCl}$ im 24stündigen Harn gesunder Menschen, wo Δ den Gefrierpunkt und NaCl den Chlorgehalt des Harnes, als Kochsalz berechnet und in Procenten ausgedrückt, bedeuten. Bei der hohen Wichtigkeit dieser ersten Ergebnisse sei es gestattet, eine längere Reihe von Bestimmungen anzuführen.

x[1])	Δ	a	NaCl %	$\frac{\Delta}{NaCl} = f$	m
1365	1,43	31,6	1,08	1,32	0,60
1745	1,60	45,6	1,24	1,29	0,60
1680	1,68	46,0	1,28	1,31	0,59
1795	1,51	44,2	1,00	1,51	0,58
1800	1,72	51,0	1,39	1,24	0,60
1980	1,26	40,6	0,86	1,47	0,58
1160	2,01	38,0	1,31	1,53	0,58
1625	1,43	38,0	1,16	1,23	0,61
1915	1,43	45,0	1,13	1,27	0,60
1015	1,84	30,5	1,15	1,60	0,57
865	1,81	25,5	1,26	1,44	0,58
1360	1,62	35,7	1,09	1,49	0,58
1140	1,93	36,0	1,33	1,45	0,58
1220	1,76	35,0	1,14	1,58	0,58
1500	1,70	41,5	1,06	1,60	0,57
840	2,26	30,2	1,50	1,51	0,58
1100	2,35	42,2	1,54	1,53	0,58
1410	1,59	36,7	1,07	1,49	0,58
1130	1,84	34,0	1,22	1,51	0,58
1240	1,67	33,7	1,20	1,39	0,58
1040	1,81	30,6	1,04	1,69	0,56
1600	1,46	38,1	1,14	1,28	0,60
1230	1,82	36,2	1,35	1,35	0,59
1340	1,43	31,2	0,96	1,49	0,58
1500	1,59	39,0	1,15	1,38	0,58
1400	1,46	33,3	1,04	1,40	0,58
1400	1,58	36,0	1,12	1,41	0,58
2080	1,33	48,5	0,85	1,68	0,56
1060	1,56	27,0	1,01	1,54	0,58
1280	1,93	40,2	1,15	1,68	0,56

Aus den mitgetheilten 30 Fällen geht hervor, dass, während der Gefrierpunkt zwischen 1,26 und 2,35°, der Kochsalzgehalt zwischen 0,85 und 1,54 schwankt, als kleinster Werth des Quotienten $\frac{\Delta}{NaCl}$ = f 1,23, als grösster 1,69 vorkommt.

1) Die Zahlen a, $\frac{\Delta}{NaCl}$ und m wurden aus x, Δ und NaCl mit Hülfe des Tavernier-Gravet'schen Rechenlineals berechnet. Daraus ist es zu erklären, wenn vielleicht den dritten Zahlen hie und da ein geringer Fehler anhaften würde. Auf eine grössere Pünktlichkeit der Berechnung kann getrost verzichtet werden.



Der Gefrierpunkt des Harnes ändert sich mit der Zahl der in der Volumeinheit des Harnes gelösten festen Moleküle. Wenn also Δ bedeutendere Veränderungen erkennen lässt, so bedeutet dies, dass die molekulare Concentration des Harnes beträchtlich schwankt. Wenn im Gegentheil der Werth von $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ = innerhalb engerer Grenzen schwankt, so bedeutet dies, dass ein wenig veränderlicher Bruchtheil sämmtlicher im Harne gelöster festen Moleküle aus Kochsalz (bez. Chloriden) besteht.

5. Ueber einen Zusammenhang zwischen der Zusammensetzung des Blutes und des Harnes.

Da die Hauptaufgabe der Nieren in der Erhaltung einer nahezu constanten Blutzusammensetzung besteht, so ist zu erwarten, dass die Schwankungen von $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ im Harne Schwankungen der Blutzusammensetzung entsprechen. In den folgenden, mit Hülfe des Herrn Praktikanten Fisch ausgeführten Versuchen galt es, diese Verhältnisse einer näheren Prüfung zu unterwerfen. Zunächst stellten wir unsere Versuche an Kaninchen an.[1])

Unsere Versuchsthiere wurden auf 24 Stunden in einen Käfig gebracht, in welchem der Urin pünktlich gesammelt werden konnte. Vor und nach Ablauf der Versuchszeit wurde die Blase durch den Katheter oder mittels Expression vollkommen entleert, um den genau durch 24 Stunden secernirten Harn untersuchen zu können. Dann wurde aus einer eröffneten Carotis Blut entnommen, und dieses centrifugirt. Die Blutgewinnung wurde ohne Ausschluss der Berührung zwischen Blut und Luft ausgeführt, ebenso das langwierige Centrifugiren. Dieser Umstand muss berücksichtigt werden, da der Luftzutritt nach den Untersuchungen von Hamburger und v. Limbeck die Zusammensetzung des Blutes beeinflusst. (Bei arteriellem Blute kann aber aus diesem Umstande keine Fehlerquelle erwachsen.) Im Harne und im Blute bestimmten wir den Gefrierpunkt und den Kochsalzgehalt. Um recht verschiedene Werthe zu erhalten, variirten wir die Nahrung der Versuchsthiere.

Die Resultate unserer Versuche finden in der folgenden Zusammenstellung Platz (diejenigen Versuche, welche unter dem Einfluss der Jahres-

1) Diese Versuche fielen durch einen glücklichen Zufall auf den sehr schönen Mai des Jahres 1894. Wie es sich später herausstellte, haben unsere damaligen Ergebnisse bei Kaninchen nur im Frühjahr und im Herbst Gültigkeit. Unter dem Einflusse der Jahreszeit und der Temperatur zeigen sich erhebliche Abweichungen. Beim Menschen sind ähnliche periodische Schwankungen nicht vorhanden. Siehe Fisch und v. Móricz weiter unten.



zeit etc. anders ausgefallen sind, werden weiter unten mitgetheilt werden). x bedeutet die Menge, Δ den Gefrierpunkt, NaCl den Kochsalzgehalt des Urins; δ den Gefrierpunkt, μ den Kochsalzgehalt des Blutes, auf φ kommen wir zurück.

x	Δ	NaCl	$\frac{\Delta}{NaCl}$	δ	μ	$\frac{\delta}{\mu}$	φ
140	1,67	0,12	13,92	0,66	0,53	1,25	0,64
75	1,60	0,21	7,62	0,62	0,58	1,19	0,62
75	1,21	0,30	4,03	0,60	0,51	1,18	0,62
100	1,60	0,45	3,56	0,59	0,52	1,13	0,62
50	2,88	0,62	4,50	0,62	0,56	1,11	0,60
180[1])	0,60	0,14	4,29	0,60	0,54	1,11	0,60
45	2,56	0,84	3,05	0,59	0,54	1,09	0,60
60	3,00	0,96	3,12	0,57	0,53	1,08	0,60
35	2,97	1,03	2,88	0,55	0,52	1,06	0,59
60	2,06	0,96	2,15	0,56	0,54	1,04	0,59
35	3,28	1,36	2,41	0,60	0,59	1,02	0,58
70	1,95	1,00	1,95	0,56	0,56	1,00	0,59
40	2,32	1,10	2,11	0,56	0,56	1,00	0,58
160[2])	1,89	1,68	1,13	0,57	0,66	0,86	0,58
						im Mittel	0,60

Ein Blick auf $\frac{\Delta}{NaCl} = f$ und $\frac{\delta}{\mu} = g$ genügt, um die Richtigkeit meiner Voraussetzung zu beweisen. Die Versuche sind so an einander gereiht, dass im ersten $\frac{\delta}{\mu}$ dem grössten (1,25), im letzten dem geringsten (0,86) Werthe entspricht. Im selben Sinne sinkt $\frac{\Delta}{NaCl}$ von 13,92 bis auf 1,13.

Mit einem Wort: der relative Kochsalzgehalt des Harnes steigt und sinkt mit dem relativen Kochsalzgehalt des Blutes, wenn wir unter „relativ" das Verhältniss des Kochsalzes zum Gefrierpunkt verstehen.

Sehr auffallend ist noch ein Umstand. Während durch Veränderung der Nahrung f im Harne sehr hochgradig beeinflusst wird (13,92—1,13), ist die Beeinflussung von g im Blute viel geringer (1,25—0,86). Die Zweckmässigkeit dieser Einrichtung liegt auf der Hand. Sie sichert eine nahezu constante Blutbeschaffenheit. Eine geringe Erhöhung des Kochsalzgehaltes im Blute führt eine bedeutende Kochsalzausscheidung herbei. Nimmt dadurch der Kochsalzgehalt des Blutes ab, so sinkt auch die Ausscheidung schnell zur Norm herab.

Die auffällige Uebereinstimmung der Veränderungen von f und g und Beobachtungen, welche ich am Menschen machte, von welchen ich

1) Nahrung: Milch.

2) Nahrung: Hafer, Kraut, viel Kochsalz, Wasser. In den übrigen Fällen wurde den Kaninchen Hafer, Wasser und oft Kraut verabreicht.



aber vorläufig absehe, erweckten den Gedanken, dass zwischen der Zusammensetzung des Blutes und des Harnes eine weiter gehende Gesetzmässigkeit walten muss, welche mathematisch ausgedrückt werden kann. Ich machte mich daran, diese Gesetzmässigkeit aus den Zahlenangaben der Reihen f und g abzuleiten, und nach mühevollem Suchen erhielt ich folgende Formel:

$$gf - 2f\varphi + \varphi^2 = 0$$

wo φ nahezu constant ist und sich aus obiger Gleichung durch

$$\varphi = f - \sqrt{f^2 - gf}$$

berechnen lässt.

In meiner letzten Tabelle habe ich die erhaltenen Werthe von φ verzeichnet. Sie schwanken nur zwischen 0,58 und 0,64, sie betragen im Mittel 0,610.

(Zusatz bei der Correctur.)

Ich adoptirte obige Formel, da sie, wie bald auseinandergesetzt werden soll, leicht zu deuten ist. Nach der Methode der kleinsten Quadrate behandelt, gelangen wir zu der folgenden Darstellung obiger Beobachtungsreihe:

Die Bedingungsgleichung wurde in der Form

$$fg = af + b$$

angesetzt, wo a und b die zu bestimmenden Coefficienten bezeichnen, die als unabhängig von einander zu betrachten sind. Aus den 14 Bedingungsgleichungen, sämmtlich mit gleichem Gewichte, folgen die beiden Normalgleichungen:

$$366{,}52\,a + 56{,}72\,b = 435{,}97$$
$$56{,}72\,a + 14{,}00\,b = 64{,}36.$$

Diese ergeben aufgelöst:

$$a = 1{,}2816;\; b = -0{,}5954.$$

Die gesuchte Gleichung zwischen f und g wird daher:

$$fg = 1{,}2816\,f - 0{,}59.54.$$

Bei der Vergleichung der Formel mit den Beobachtungen, wenn g aus f nach obiger Gleichung berechnet wird, beträgt die Differenz im Sinne Rechnung—Beobachtung $-0{,}046$ bis $+0{,}040$; nur bei dem Werthe $g = 0{,}86$ ist die Abweichung etwas grösser: Differenz $= 0{,}107$.

Da wir die Grössen a und b als unabhängige Unbekannte einführten, können wir nicht

$$a = 2\varphi;\; -b = \varphi^2$$

setzen. Die erste Gleichung würde

$$\varphi = 0{,}641$$

ergeben, die zweite zur Zahl 0,772 führen. Immerhin geben die Werthe

$$a = 1{,}226;\; b = -0{,}376$$

welche $\varphi = 0{,}613$ entsprechen, für die kleineren Werthe von f eine genügende Uebereinstimmung mit den Beobachtungen.

Obige Berechnungen verdanke ich Herrn Baron Béla Harkányi.

Indem ich behufs weiterer Argumente auf meine folgenden Beobachtungen und Auseinandersetzungen verweise, recapitulire ich meine bisherigen Resultate von physiologischer Wichtigkeit:

1. Der Gefrierpunkt des Harnes gesunder Menschen schwankt etwa zwischen 1,3—2,2° unter 0°.



2. Der Quotient $\frac{\Delta}{NaCl}$ variirt zwischen 1,23—1,69.

3. Die Schwankungen von $\frac{\Delta}{NaCl}$ im Harne werden durch die Schwankungen desselben Coefficienten im Blute bestimmt.

Der Zusammenhang lässt sich durch die Formel

$$gf - 2 f\varphi + \varphi^2 = 0$$

(wo $\varphi = 0,58 - 0,64$ je nach dem Werthe von g ist) ausdrücken.

6. Deutung der Formel $gf - 2 f\varphi + \varphi^2 = 0$.

Die Grösse von φ schwankt zwischen 0,58—0,64. Ihr Mittelwerth beträgt 0,60, gleicht also dem Gefrierpunkte der 1proc. Kochsalzlösung. Aus dieser Thatsache ergiebt sich die Erklärung der gefundenen Formel von selbst. Um den Sinn unserer Gleichung leichter erkennen zu können, müssen wir sie nur in eine andere Form bringen:

$$gf - 2 f\varphi + \varphi^2 = 0$$

da $f = \frac{\Delta}{NaCl}$ und $g = \frac{\delta}{\mu}$ ist, kann diese Gleichung auch so geschrieben werden:

$$\frac{\Delta}{NaCl} \cdot \frac{\delta}{\mu} - \frac{2\Delta}{NaCl}\varphi + \varphi^2 = 0.$$

Wenn wir nun mit φ^2 dividiren, erhalten wir:

$$\frac{\Delta}{NaCl\varphi} \cdot \frac{\delta}{\mu\varphi} - \frac{2\Delta}{NaCl\varphi} + 1 = 0.$$

Es sei nun $\frac{\Delta}{\varphi} = a$ und $\frac{\delta}{\varphi} = \alpha$:

$$\frac{a}{NaCl} \cdot \frac{\alpha}{\mu} - \frac{2a}{NaCl} + 1 = 0.$$

Mit NaCl multiplicirt: $a \cdot \frac{\alpha}{\mu} - 2a + NaCl = 0,$

also: $$\frac{\alpha}{\mu} = \frac{2a - NaCl}{a} = \frac{a + (a - NaCl)}{a}.$$

Die Bedeutung der letzten Gleichung ist leicht zu fassen, wenn wir uns zuerst mit dem Sinne der Zeichen a und α vertraut machen (s. auch physikalische Einleitung): $a = \frac{\Delta}{\varphi}$, wo Δ den Gefrierpunkt des Urins, φ den einer 1proc. Kochsalzlösung bedeutet.

Daraus folgt, dass a % die Concentration derjenigen Kochsalzlösung ist, deren Gefrierpunkt gleich dem des untersuchten Harnes ist. Da der Gefrierpunkt einer Lösung von der Zahl der gelösten Moleküle abhängt (die dissociirten Ione verhalten sich dabei wie ganze Moleküle), so kann das Verhältniss von a und Δ auch so



ausgedrückt werden: durch a wird die Concentration derjenigen Kochsalzlösung gemessen, welche dieselbe Zahl von festen Molekülen in der Raumeinheit enthält, wie der untersuchte Harn. Der Kürze halber nannten wir a das Kochsalzäquivalent der gelösten Stoffe (s. physikal. Einleit.). In derselben Weise giebt $\frac{\alpha}{\varphi}$ das Kochsalzäquivalent der im Blute gelösten festen Körper. $\frac{\alpha}{\mu}$ zeigt also an, welcher Bruchtheil der festen Moleküle des Blutes überhaupt Kochsalz ist. Aus unserer letzten Formel folgt nach dem Gesagten:

$$\alpha : \mu = [\mathrm{a} + (\mathrm{a} - \mathrm{NaCl})] : \mathrm{a}$$
$$\text{und } (\alpha - \mu) : \mu = (\mathrm{a} - \mathrm{NaCl}) : \mathrm{a}.$$

Mit Worten: Die Zahl der chlorfreien und der chlorhaltigen Moleküle des Blutes verhalten sich unter einander, wie die Zahl der chlorfreien Moleküle des Harnes zur Zahl sämmtlicher der im Harne gelösten festen Moleküle. Oder:

Um aus dem Harne — in Betreff auf $\frac{\mathrm{a}}{\mathrm{NaCl}}$ (oder was dasselbe ist, in Bezug auf $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$) eine dem Blute ähnliche Flüssigkeit herzustellen, müssen wir dem Harne a — NaCl-Gramm Kochsalz zufügen.

Oder:

Aus dem Harne fehlen im Vergleich zum Blute soviel chlorhaltige Moleküle, als der Harn chlorfreie enthält.

Wir könnten also eine dem Blute ähnliche Flüssigkeit aus dem Harn herstellen, wenn wir demselben eine seinen chlorfreien festen Stoffen (osmotisch) äquivalente Menge (a — NaCl-Gramm) Kochsalz und so viel Wasser zusetzen würden, dass die so erhaltene Lösung einen dem des Blutes gleichen Gefrierpunkt habe. Selbstverständlich würde die Aehnlichkeit nur soweit gehen, dass der Gefrierpunkt, — also die Zahl der in der Raumeinheit gelösten Moleküle und der Kochsalzgehalt dieselben wie im Blute sein würden. Ein Beispiel sei hier zur Erläuterung des Gesagten angeführt.

Die Menge des durch 24 Stunden gesammelten Harnes betrug 1680 ccm, sein Gefrierpunkt war 1,68. Somit war das Kochsalzäquivalent der gelösten Stoffe $\frac{1,68}{0,613} \times 16,8 = 46,0$.

Der Kochsalzgehalt des Harnes betrug 1,28 pCt. also 21,8 g. Somit war das Kochsalzäquivalent der chlorfreien Stoffe 46,0 — 21,8 = 24,2. Um aus diesem Harne eine blutähnliche Flüssigkeit zu bereiten, ist es also nothwendig:



1. demselben 24,2 g Kochsalz zuzusetzen. Nach dieser Manipulation würde die Flüssigkeit 24,2 + 21,8 = 46,0 g Kochsalz enthalten. Das Kochsalzäquivalent ihrer Chloride beträgt 24,2 g. Somit ist das Kochsalzäquivalent sämmtlicher gelöster Stoffe 24,2 + 46,0 = 70,2 g.

Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes ist 0,56, entsprechend einer 0,91 proc. Kochsalzlösung. Um aus dem mit Kochsalz versetzten Harne eine Lösung vom Gefrierpuukte 0,56 zu bereiten, müsste derselbe

2. auf $\frac{100 \times 70,2}{0,91} = 7900$ cm³ verdünnt werden. Der Kochsalzgehalt des so behandelten Harnes wäre demnach: $\frac{47}{96} = 0,58$ pCt., sein Gefrierpunkt 0,56 pCt. Also beides genau wie in dem normalen Menschenblute.

Nach dem Gesagten liesse sich also der Kochsalzgehalt des Blutes aus dem Gefrierpunkte und dem Kochsalzgehalt des Harnes berechnen — da der Gefrierpunkt des Blutes beim gesunden Menschen constant ist: $\delta = 0,56$.

Aus unserer Formel lässt sich nämlich ableiten: der Kochsalzgehalt des Blutes

$$\mu = \frac{\Delta \delta}{2 \varphi \Delta - \varphi^2 \, \mathrm{NaCl}}$$

Da $\varphi = 0,613$[1]) und $\delta = 0,56$:

$$\mu = \frac{\Delta \, 0,56}{1,226 \, \Delta - 0,376 \, \mathrm{NaCl}} = \frac{0,91 \, \Delta}{2 \, \Delta - 0,613 \, \mathrm{NaCl}}$$

Die geringen Schwankungen von δ bedingen selbstverständlich eine entsprechende Differenz zwischen dem berechneten (m) und dem wahren Kochsalzgehalte (μ) des Blutes. Wie gering jedoch der begangene Fehler für den Menschen ist, zeigt unsere Tafel S. 8, wo m der berechnete Kochsalzgehalt des Blutes in 30 verschiedenen Fällen nur zwischen 0,56—0,60 schwankt und in den meisten 0,58, also dem wahren μ vollkommen gleicht. Unsere sehr zahlreichen Bestimmungen haben bewiesen, dass beim gesunden Menschen 0,56 und 0,60 die äussersten Grenzen des aus dem Harne berechneten Kochsalzgehaltes des Blutes bilden. Vielleicht liessen sich diese Schwankungen von m noch weiter verringern, wenn es immer möglich wäre, die auf 24 Stunden fallende Harnmenge ganz genau abzugrenzen. Dies sei nur hervorgehoben, um die Zahl unserer Beweise für den Zusammenhang zwischen der Zusammensetzung des Blutes und des Harnes weiter zu vermehren, da sonst einer solchen Berechnung keine besondere praktische Bedeutung zukommt, indem die Berechnung von $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$ praktisch dasselbe leistet. Unter Umständen, welche den Gegenstand eingehender Besprechung bilden werden, hört der quantitative Zusammenhang zwischen der Zusammensetzung des Blutes und des Harnes auf. Diese Abnormität lässt sich erkennen, wenn wir beim Menschen durch Anlegen einiger Schröpfköpfe etwa 10 ccm Blut zur Gefrierbestimmung und etwa 15—20 ccm zur Bestimmung des Cl-Gehaltes im centrifugirten Blute nehmen, und die erhaltenen Werthe mit denjenigen vergleichen,

1) Der Gefrierpunkt der 1 proc. Kochsalzlösung ist nach Dreser 0,613. Wenn diese Zahl auch vielleicht nicht ganz genau ist (aus unseren Versuchen würde $\varphi = 0,602$ folgen), so ist der Fehler so unbedeutend, dass er ausser Acht bleiben kann.



die wir durch die Untersuchung des durch 24 Stunden pünktlich gesammelten Harnes gewinnen.

Wir berechnen m nach der Formel $m = \frac{0,56 \Delta}{1,226 \Delta - 0,376 \, NaCl}$ und vergleichen es mit dem direct bestimmten Kochsalzgehalte des Blutes: μ. Es können folgende Fälle vorkommen:

1. $m = \mu$ oder m unterscheidet sich von μ höchstens um 0,02 pCt. normal.

2. m ist geringer als $\mu - 0,02$: der Harn ist im Vergleich zum Blute abnorm chlorarm.

3. m ist grösser als $\mu + 0,02$: der Harn ist im Vergleich zum Blute abnorm chlorreich.

7. Zur Theorie der Harnbildung.

Indem ich nun eine theoretische Verwerthung der bis jetzt ermittelten Thatsachen versuchen will, ist mir die Unsicherheit des Bodens wohl bewusst, welcher uns oft unüberwindliche Schwierigkeiten in den Weg stellt, sobald wir es wagen, ein Bild der inneren Vorgänge in den Nieren zu entwerfen.

Trotz dieser Unsicherheit scheint es mir um so nothwendiger, auf diejenigen Folgerungen einzugehen, welche aus meinen Erfahrungen gezogen werden können, da ich mich unter den überaus verwickelten Verhältnissen, hauptsächlich auf dem Gebiete der Pathologie der Harnabsonderung, nur an der Hand meiner wenn auch lückenhaften Theorie zurechtfinden konnte.

Als erster Satz dieser Theorie ist die von Ludwig begründete Annahme anzuführen:

Das Harnwasser wird in den Glomerulis ausgeschieden und in den Harncanälchen theilweise resorbirt.

Diese oft angezweifelte Annahme scheint mir hauptsächlich durch folgende Thatsachen bewiesen:

1. Nach den Untersuchungen von Hüfner[1]) sind die Tubuli contorti von Thieren, deren Bedürfniss an Wasser gering ist und welche dementsprechend einen concentrirten Harn entleeren, z. B. beim Hunde, lang, während Thiere, welche im Wasser leben (Fische, Frösche) und deren Urin nach den directen Bestimmungen Dreser's äusserst diluirt ist, kurze gewundene Canäle besitzen. Diese vergleichend-physiologischen Thatsachen sprechen dafür, dass die Concentration des Harnes mit der Länge der Tubuli contorti wächst.

2. Geht die Ausscheidung des Harnwassers in den Glomerulis vor sich, und resorbiren die Harncanälchen in der That einen Theil dieses Wassers, so muss nothwendigerweise der Grad dieser Resorption wenigstens theilweise von der Zeit abhängen, während welcher der Harn in

1) Hüfner, s. Dreser l. c.



den Harncanälchen verweilt. Nimmt die Ausscheidungsgeschwindigkeit des Knäuelsecretes zu, so muss die Strömungsgeschwindigkeit in den gewundenen Canälchen ebenfalls zunehmen. Dadurch muss die Resorption des Wassers leiden, und so ist es zu erwarten, dass mit der Ausscheidungsgeschwindigkeit des Harnes dessen Concentration abnimmt. Zur Bestimmung des Gehaltes der Harnflüssigkeit an festen Molekülen bediente sich zuerst Dreser der Gefrierpunktsmethode. Wenn wir diese Methode zur Prüfung der Frage verwenden, so ergiebt sich Folgendes:

Bei incompensirten Herzfehlern nimmt die Geschwindigkeit der Nierencirculation ab.

Da aus vielen, hauptsächlich von Heidenhain[1]) angestellten Versuchen bekannt ist, dass die Secretionsgeschwindigkeit des Harnes von der Circulationsgeschwindigkeit der Nieren abhängt, muss die Abnahme der letzteren eine Abnahme der Strömungsgeschwindigkeit in den Harncanälchen bedingen. Folglich muss bei Herzfehlern im Stadium einer mangelhaften Compensation die Resorption in den Harncanälchen und dadurch die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes zunehmen.

Unser casuistisches Material wird den Beweis liefern, dass in solchen Fällen die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes in der That abnorm gross ist.

Nimmt im Gegentheil die Geschwindigkeit der Circulation zu, dann muss die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes nach dem Gesagten abnehmen. Dieses Postulat der Theorie wird ebenfalls erfüllt (s. unten).

3. Eine weitere Stütze der Ludwig'schen Annahme bilden folgende Thatsachen. Bekanntlich haben lange andauerde Anämien eine fettige Entartung der Harncanälchenepithelien zur Folge. Da die Wasserresorption aus dem Harne mit einer bedeutenden Kraft vor sich geht (s. oben), welche nach den interessanten Auseinandersetzungen von Dreser nur eine Aeusserung der Lebensvorgänge der Nierenepithelien sein kann, so ist es zu erwarten, dass die Erkrankung der Epithelien mit einer Abnahme ihrer Leistungsfähigkeit einhergeht, und dass daher bei lang dauernden Anämien die Wasserresorption leidet und ein Harn entleert wird, dessen Gefrierpunkt dem des Blutes nahe liegt. Unser klinisches Material wird den Beweis liefern, dass die abnorm geringe Gefrierpunktserniedrigung ein constantes Symptom chronischer Anämien ist.

Dasselbe war zu erwarten und hat sich auch herausgestellt, als wir zur Untersuchung nephritischer Harne schritten. Solche Harne, ob sie ein hohes oder ein geringes specifisches Gewicht haben, besitzen ausnahmslos eine abnorm geringe Gefrierpunkterniedrigung.

1) Heidenhain, in Hermann's Handbuch der Physiologie. 1880.

Diese Thatsachen genügen, um zu beweisen, dass in den Fällen, wo der Harn lange in den gewundenen Canälchen verweilt, derselbe stark concentrirt wird, während ein rasch abfliessender Harn dünn bleibt. Ferner ist der Harn bei Abnahme der Leistungsfähigkeit der Harncanälchenepithelien dünn. Daraus kann man nur einen Schluss ziehen: dass nämlich der Harn in den Harncanälchen Wasser verliert, dass also das Harnwasser in den Glomerulis ausgeschieden und in den Harncanälchen theilweise resorbirt wird.

4. Zur selben Folgerung gelangt v. Sobieranski[1]), welcher auf Grund einer bemerkenswerthen Versuchsreihe über die Ausscheidung des Carmins unter verschiedenen Umständen, die Tubuli contorti als Eindickungsapparat des Harnes betrachtet.

Eine weitere Thatsache, welche in der Theorie der Nierenthätigkeit zur Geltung kommen muss, ist, dass der feste Theil des Harnes im Vergleich zum Blute kochsalzarm ist, und dass der Verlust an Kochsalz, welchen die die Niere passirende Flüssigkeit erleidet, den Achloriden des Harnes äquivalent ist. Die einfachste Erklärung, welche ich für diese Erscheinung finden konnte, lässt sich im Folgenden zusammenfassen.

Nehmen wir an, es stehen zwei Lösungen verschiedener Salze in einem Diffusionsapparat zur Osmose bereit. Es sei der Gefrierpunkt beider Flüssigkeiten der gleiche. Dann würde die Diffusion eine Ausgleichung der chemischen Zusammensetzung beider Flüssigkeiten bewirken, während der ganze Vorgang ohne eine Gefrierpunktsänderung ablaufen würde. Würde nämlich ein Unterschied in den osmotischen Drucken beider Flüssigkeiten zu stande kommen, so müsste dieser eine Strömung des Lösungsmittels hervorrufen, dessen Folge eine Ausgleichung des entstandenen Unterschiedes sein würde. Die chemische Ausgleichung des Unterschiedes beider Flüssigkeiten könnte folglich durch einen äquivalenten Austausch der festen Moleküle stattfinden. Ein Austausch der Moleküle kann also bei einem physikalischen Vorgang stattfinden, wobei die gesammte Zahl der gelösten Moleküle in beiden Flüssigkeiten constant bleibt. (Eine Bedingung dieses Austausches wäre, dass die Membran, durch welche derselbe vor sich geht, für die durchtretenden Moleküle in gleicher Weise durchlässig sei.) Denken wir uns eine absondernde Fläche, welche einerseits mit dem Blute, andererseits mit der abgesonderten Flüssigkeit in Berührung steht. Es sei der Gefrierpunkt beider Flüssigkeiten derselbe. Will nun diese Fläche feste Stoffe aus dem Blute in die andere Flüssigkeit mit dem möglichst minimalen Kraftaufwand hinüberführen, so wäre die eine Möglichkeit, dass diese Ueberführung in der Weise bewerkstelligt wird, dass neben der Secretion fester Stoffe eine Wassersecretion einhergeht, und zwar so, dass der Gefrierpunkt der secernirten Lösung dem des Blutes gleich sei. Die andere Möglichkeit wäre, dass die Secretion der festen Stoffe unabhängig von einer Wasserausscheidung erfolgt. Dann würde aber der Gefrierpunkt derjenigen Flüssigkeit sinken, in welche die Secretion geschieht, und dadurch Arbeit verschwendet werden. Diese Verschwendung würde wegfallen, wenn bei der Secretion eines jeden festen Moleküls ein Molekül aus der secernirten Flüssigkeit in das Blut resorbirt würde, mit anderen Worten, wenn die Secretion der festen Stoffe durch einen Vorgang erfolgen würde, welchen wir „Molekularaustausch" nennen könnten.

1) v. Sobieranski, Archiv für exp. Pathol. 1895.





Der Sachverhalt bleibt derselbe, wenn die beiden durch die secernirende Fläche getrennten Flüssigkeiten nicht denselben Gefrierpunkt haben, sondern, wie es in den Nieren der Fall ist, die secernirende Fläche durch ihre eigene Kraft eine constante osmotische Druckdifferenz zwischen beiden unterhält. Diese Art der Zellenthätigkeit bedeutet einfach eine Verschiebung des physikalischen Gleichgewichts beider Flüssigkeiten ohne an der Anwendbarkeit des Ausgeführten etwas zu verändern. Der Molekularaustausch würde in diesem Falle denselben Zweck erfüllen, als wenn der Gefrierpunkt beider Flüssigkeiten gleich wäre: die Ausscheidung fester Stoffe würde dadurch ohne Veränderung der Gefrierpunkte der Flüssigkeiten erfolgen können.[1])

Prüfen wir nun, inwieweit sich meine Beobachtungen mit der Hypothese des Molekularaustausches im Einklang befinden.

Die bekannte Bowman-Heidenhain'sche Theorie der Harnsecretion erblickt in den Glomerulen den Ausscheidungsort der Salze und des Wassers, in den Harncanälchen den der specifischen Harnbestandtheile. Diese Theorie steht mit meinen Beobachtungen und mit der Hypothese eines Molekularaustausches in den Harncanälchen in voller Harmonie, wenn wir die allerdings vorläufig unbewiesene Annahme machen, dass aus den Glomerulen eine, wenigstens beinahe, reine Kochsalzlösung ausgeschieden wird.

Es sei ein Bruchtheil des Blutes, dessen Gefrierpunkt 0,56° und und dessen Kochsalzgehalt 0,58 pCt. ist, dazu bestimmt, durch die Nieren ausgeschieden zu werden. Wird das Kochsalz dieses Blutquantums in den Glomerulen ausgeschieden, während dessen chlorfreie Bestandtheile in die Harncanälchen durch Molekularaustauch gegen Kochsalz gelangen, so würde die secernirte Flüssigkeit thatsächlich eine harnähnliche Zusammensetzung aufweisen. Der Gefrierpunkt des Blutes ist 0,56°, gleich dem einer 0,91 proc. Kochsalszlösung. Wenn sein Kochsalzgehalt 0,58 pCt. beträgt, so ist das Kochsalzäquivalent seiner chlorfreien Bestandtheile 0,91—0,58 = 33 pCt.

Wenn die Glomeruli 58 Kochsalz liefern, während in den Harncanälchen 33 chlorfreie Stoffe gegen 33 Kochsalz vertauscht werden, so bleiben im Harne 58—33 = 25 Kochsalz, und dann würde aus dem Harne — im Vergleich zum Blute — eine dem Gehalt des

1) Die Möglichkeit eines Molekularaustausches bei physiologischen Vorgängen wurde von mir zuerst in einer Sitzung der Biologischen Gesellschaft in Budapest im Jahre 1893 erwähnt, als ich noch die Arbeiten von Hamburger, in welchen eine ähnliche Vorstellung für die Wechselbeziehung zwischen Blutkörperchen und Serum begründet wird, nicht kannte. „Während eine grosse Quantität von Eiweiss und Phosphaten (bei CO_2-Behandlung des Blutes) die Blutkörperchen verlässt und in das Serum hinübergeht, verfolgen andere Substanzen, z. B. Chloride, den umgekehrten Weg. Aber trotz dieses bedeutenden Wechsels in der Zusammensetzung haben die Blutkörperchen ihr Wasseranziehungsvermögen constant erhalten. . . . Es muss also ein Austausch in isotonischen Verhältnissen stattgefunden haben" (Virchow's Archiv, 1895, S. 513—514). Allerdings wird diese Annahme von Hamburger neuerdings durch v. Limbeck mit Recht bestritten (Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 1895).



Harnes an Achloriden äquivalente Kochsalzmenge fehlen. Die von mir gefundene Thatsache könnte also befriedigenderweise erklärt werden.

Indem ich auf ein näheres Eingehen auf die Theorie der Harnbereitung verzichte, will ich zur Stütze der Hypothese des Molekularaustausches noch Folgendes hervorheben:

Wenn wir an der Möglichkeit dieses Austausches der festen Stoffe festhalten, und ich glaube, dass die von mir beobachteten Thatsachen zu dieser Annahme zwingen, so müssen wir noch eine Annahme zu Hilfe nehmen. Bei diesem Austausche der Moleküle hängt das Resultat des Vorganges selbstverständlich von der Zeit ab, während welcher Blut und Harn durch Vermittelung der Harncanälchenwände in Berührung bleiben.

Ist die Zeit lang, so geht der Austausch weiter, und dann müssen wir einen, verhältnissmässig wenig Kochsalz und viel chlorfreie Stoffe enthaltenden Urin erwarten.

Fliesst dagegen die Glomerulusflüssigkeit schnell durch die Harncanälchen, dann muss im Harn viel Kochsalz zurückbleiben, während sein Gehalt an chlorfreien Verbindungen nur gering sein kann. Wenn dies zutrifft, so glaube ich der Theorie des Molekularaustausches eine feste Grundlage geben zu können, während sie im entgegengesetzten Falle aufgegeben werden müsste.

Da normalerweise der relative Gehalt des durch 24 Stunden gesammelten Harnes an festen Stoffen überhaupt (Δ) und an Kochsalz verhältnissmässig wenig variirt $\left(\frac{\Delta}{NaCl} = 1{,}23 - 1{,}69\right)$, so muss, wenn unsere Hypothese des Molekularaustausches richtig ist, angenommen werden, dass die durchschnittliche Strömungsgeschwindigkeit des Harncanälcheninhaltes für 24 Stunden nahezu constant ist. Zu demselben Schlusse gelangte Dreser auf Grund seiner Gefrierpunktsuntersuchungen, indem er die verhältnissmässig nicht sehr grossen Schwankungen des Gefrierpunktes des Harnes aus einer nahezu constanten Resorptionsdauer in den Harncanälchen erklärt.

Nimmt die Strömungsgeschwindigkeit ab, so muss also nach unserer Voraussetzung $\frac{\Delta}{NaCl}$ im Harne steigen. Die Geschwindigkeit des Harncanälchenstromes hängt offenbar von der Secretionsgeschwindigkeit in den Bowman'schen Capseln ab. Nach den Untersuchungen von Heidenhain wird aber letztere vorwiegend von der Geschwindigkeit der Nierencirculation bestimmt. Folglich muss bei einer Verlangsamung der Nierencirculation $\frac{\Delta}{NaCl}$ steigen, während es zu erwarten ist, dass eine Beschleunigung der Nierencirculation ein Sinken von $\frac{\Delta}{NaCl}$ bedingt.



Wie aus folgenden Thatsachen klar hervorgeht, fand ich diese Erwartung bestätigt.

Das beste Material zur Beobachtung dieser Verhältnisse bilden natürlich Herzkranke. Bei incompensirten Herzfehlern sinkt die Schnelligkeit der Nierencirculation. Daher nimmt auch $\frac{\Delta}{NaCl}$ zu. In dem klinischen Theil meiner Arbeit soll diesem Gegenstande eine ausführliche Besprechung gewidmet werden. Hier seien nur einige Fälle kurz angeführt.

			Urinmenge.	Δ	NaCl	$\frac{\Delta}{NaCl}$
Fall 1.	Insuff. bicusp.	Grosser Hydrops	280 cm^3	3,11°	0,45 pCt.	6,91
„ 2.	Insuff. bicusp.	Mässiger Hydrops	650 „	2,04°	1,05 „	1,94
„ 3.	Insuff. aortae.	Geringer Hydrops	720 „	1,88°	1,10 „	1,71
„ 4.	Insuff. bicusp.	Geringer Hydrops	500 „	1,51°	0,78 „	1,94
„ 5.	Insuff. bicusp.	Mässiger Hydrops	300 „	2,03°	0,82 „	2,48

Da Digitalis die darniederliegende Circulation hebt, muss, wenn unsere Theorie richtig ist, $\frac{\Delta}{NaCl}$ während Digitalisbehandlung sinken.

	x	Δ	NaCl	$\frac{\Delta}{NaCl}$
Fall 1. Insuff. bicusp.	280	3,11°	0,45	6,91
Von nun an Digitalis.				
	330	3,42°	1,15	2,97
	460	1,51	0,80	1,89
Fall 2. Insuff. bicusp. Während Digitalisbehandlung	920	1,89	1,11	1,70
	2280	1,39	1,03	1,35
	2650	1,11	0,97	1,14

Diuretin steigert bekanntlich ebenfalls die Secretionsgeschwindigkeit des Harnes. Bei Diuretin-Diurese muss daher $\frac{\Delta}{NaCl}$ ebenfalls sinken:

Insufficientia bicuspidalis:

x	Δ	NaCl	$\frac{\Delta}{NaCl}$
340	2,14	0,52	4,12
6 g Diuretin pro die.			
930	1,90	1,25	1,52
1240	1,43	1,80	0,79

Klarer können Beobachtungen nicht sprechen.

Bei der normalen Geschwindigkeit des Harnstromes finden wir einen relativen Gehalt an Kochsalz und anderen Stoffen nahezu constant. Es fehlt — im Vergleich zum Blute — aus demselben ein bestimmtes Quantum von Kochsalz. Dieser Verlust an Kochsalz steigt, wenn der Harn die Harncanälchen langsam passirt, er sinkt dagegen,

wenn der Harn kurze Zeit in den Harncanälchen verbleibt. Die chlorfreien Stoffe des Harnes verhalten sich entgegengesetzt. Der Austausch muss also in den Harncanälchen stattfinden, und damit wird eigentlich nur eine Beobachtung von Ludwig[1]) bestätigt, nämlich, dass nach Unterbindung der Harnleiter deren Inhalt an Harnstoff zunimmt, während dessen Kochsalzgehalt bis auf Spuren verschwindet.

Aus den auseinandergesetzten Beobachtungen folgt mit grosser Deutlichkeit ein Gesetz, welches in unseren klinischen Untersuchungen eine vielfache Bestätigung fand und von besonderer diagnostischer Bedeutung ist.

Bei der Zunahme der Strömungsgeschwindigkeit des Harnes in den Harncanälchen, welche selbstverständlich mit einer Zunahme der Wasserabscheidung in den Gefässknäueln, oder einer Abnahme der Wasserresorption in den Harncanälchen einhergehen muss, nimmt der Kochsalzgehalt des Harnes schneller zu, als seine molekulare Concentration, oder was dasselbe bedeutet, nimmt $\frac{\Delta}{NaCl}$ entsprechend ab. Folglich kann $\frac{\Delta}{NaCl}$ beiläufig als Maass für die Zeit gelten, welche der Harn in den Harncanälchen verbringt.

Als weitere Stütze meiner Annahme über den Molekularaustausch des Kochsalzes gegen Achloride in den Harncanälchen sei Folgendes angeführt.

Nach Dreser nimmt die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes bei längerem Verweilen desselben in den Harncanälchen zu. Nach dem Gesagten muss in denselben Fällen der relative Kochsalzgehalt des Harnes abnehmen. Mit anderen Worten, es würde mit meiner Auffassung übereinstimmen, wenn die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes um so grösser sein würde, je mehr die Achloride des Harnes über seinen Kochsalzgehalt vorherrschen. Einige Angaben, die ich aus meinem Material herausgreife (weitere Belege werden sich im Capitel „Circulationsstörungen" finden), liefern den Beweis, dass der Sachverhalt meiner Theorie vollkommen entspricht.

Ich wähle zur Demonstrirung der Thatsache Zahlen, die sich auf Harne von Herzkranken beziehen, da deren Zusammensetzung grössere Schwankungen zeigt. Es wurde bei der Auswahl der Fälle auf die Gesundheit der Nieren möglichst geachtet. Bei Gesunden lässt sich wegen der geringen Schwankungen von $\frac{\Delta}{NaCl}$ das hier besprochene Gesetz nur aus Mittelwerthen entnehmen, die weniger einwandsfrei erscheinen könnten und von denen ich deshalb absehe:

1) Ludwig, Lehrbuch der Physiologie. II.



$\frac{\Delta}{NaCl}$	Δ
6,91	3,11
4,12	2,14
2,97	3,42
2,48	2,03
1,94	2,04
1,94	1,51
1,89	1,51
1,71	1,88
1,70	1,89
1,52	1,90
1,35	1,39
1,14	1,11

Da diese Angaben von mehreren Personen mit unzweifelhaft verschiedener Leistungsfähigkeit der Nieren stammen, ist der deutliche wenn auch nicht mathematische Parallelismus zwischen Δ und $\frac{\Delta}{NaCl}$ genügend, um zu beweisen, dass der Wassergehalt und der Chlorgehalt des Harnes von ähnlichen Gesetzen abhängen. Daraus folgt, dass unserer Annahme entsprechend das Kochsalz in derselben Weise durch die Gefässknäuel zur Ausscheidung und in den Harncanälchen theilweise zur Resorption gelangt, wie das Wasser.

Die Richtigkeit dieser Deduction geht noch überzeugender aus folgenden Betrachtungen hervor.

Wir haben bewiesen, dass aus dem Harn in Bezug auf Δ und NaCl eine dem Blute ähnliche Flüssigkeit bereitet werden kann, wenn wir den Harn mit einer seiner Achloriden äquivalenten Kochsalzmenge versetzen und dann soweit verdünnen, dass der Gefrierpunkt des so behandelten Harnes 0,56° sei. Die Menge der so erhaltenen Flüssigkeit lässt sich leicht berechnen. Sie beträgt (y), wenn wir die früher gebrauchten Zeichen anwenden, $y = 109{,}5\,(2\,a - NaCl)$ und bedeutet jene Blutmenge, welche eine den festen Molekülen des Harnes äquivalente Kochsalzmenge, oder welche dieselbe Menge chlorfreier Moleküle, wie der Harn, enthält. Aus dieser Flüssigkeit wird, während sie die Nieren passirt, $y - x$ cm³ zurückgehalten — eine Kochsalzlösung, deren Kochsalzgehalt $a - NaCl$ g (die Menge des aus dem Harne im Vergleich zum Blute fehlenden Kochsalzes) beträgt, also den Achloriden des Harnes äquivalent ist (s. oben). Die Concentration dieser zurückgehaltenen Kochsalzlösung n ist also $\frac{100\,(a - NaCl)}{y - x}$.

Einige Berechnungen seien hier angeführt, um zu zeigen, wie constant diese berechnete Concentration ist.



x	a	a — NaCl	y	n
1580	46,9	29,00	8229	0,42
1600	46,5	28,4	8226	0,43
1560	45,8	25,7	7834	0,41
1560	45,3	24,5	7637	0,40
2020	47,8	25,6	8044	0,42
1280	38,2	33,3	6741	0,43
1120	27,0	17,1	4831	0,46
1570	47,57	26,85	8163	0,41
1800	38,16	21,66	6556	0,46
1385	31,86	18,01	5488	0,44

Die Zahlenreihe n genügt, um zu beweisen, wie eng die Menge des durch die Nieren zurückgehaltenen Wassers mit der Menge des zurückgehaltenen Kochsalzes — also der ausgeschiedenen Achloride — zusammenhängt.

8. Abweichungen von dem gefundenen gesetzmässigen Zusammenhange zwischen der Zusammensetzung des Harnes und des Blutes bei gesunden Menschen und Thieren.

a) Tagesschwankungen in der Zusammensetzung des Harnes gesunder Menschen. Nach Untersuchungen von A. Fisch und J. Kovács.

Folgende Untersuchungen verfolgten den Zweck zu entscheiden, wie sich einzelne Harnportionen in Bezug auf Gefrierpunkt und relativen Kochsalzgehalt verhalten. Zu diesem Zwecke untersuchten die Herren Fisch und Kovács ihren eigenen, täglich in 6 Portionen gesammelten Harn. Ihre Lebensweise war dabei die gewöhnliche.

Ihre Resultate sind in der folgenden Tafel verzeichnet.

	x	Δ	a	NaCl %	$\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$
		I. Von 7 Uhr Vm. bis 11 Uhr Vm.			
1.	175	2,23	6,4	1,78	1,25
2.	220	2,20	7,9	1,72	1,28
3.	51	1,90	1,6	1,84	1,03
4.	110	1,98	3,6	1,68	1,18
		II. Von 11 Uhr Vm. bis 3 Uhr Nm.			
1.	140	2,36	5,4	1,80	1,31
2.	100	2,50	4,1	1,44	1,73
3.	90	2,08	3,1	1,72	1,21
4.	135	2,02	4,5	1,12	1,80
		III. Von 3 Uhr Nm. bis 7 Uhr Nm.			
1.	165	2,27	6,1	1,50	1,51
2.	135	2,55	5,6	1,30	1,91
3.	135	2,20	4,8	1,61	1,37
4.	175	1,97	5,6	1,13	1,74



	x	Δ	a	NaCl %	$\frac{\Delta}{NaCl}$
		IV. Von 7 Uhr Nm. bis 11 Uhr Nm.			
1.	470	1,26	9,6	0,82	1,54
2.	165	2,30	6,2	1,06	2,17
3.	150	2,15	5,3	1,44	1,49
4.	125	2,13	4,4	0,73	2,92
		V. Von 11 Uhr Nm. bis 3 Uhr Vm.			
1.	150	2,22	5,4	0,76	2,82
2.	95	2,65	4,1	0,47	5,64
3.	200	2,05	6,7	1,04	1,95
4.	105	2,22	3,8	1,07	2,07
		VI. Von 3 Uhr Vm. bis 7 Uhr Vm.			
1.	150	2,24	5,5	0,95	2,36
2.	120	2,57	5,0	0,96	2,68
3.	125	2,20	4,5	1,44	1,53
4.	100	2,38	3,8	1,66	1,43

Werden aus den in 6 Portionen aufgefangenen Harnen die Eigenschaften der 4 Tagesharne berechnet, so ergiebt sich für 24 Stunden:

	x	Δ	a	NaCl %	$\frac{\Delta}{NaCl}$
1.	1245	1,88	38,4	1,18	1,59
2.	835	2,42	32,9	1,24	1,93
3.	750	2,02	26,0	1,56	1,29
4.	750	2,10	24,7	1,20	1,75

Zu bemerken ist, dass der Tag, an welchem der Harn 2 gelassen wurde, im Militärdienst unter viel Bewegung verbracht wurde, und der Harn 4 von einem Tage leichter Indisposition stammt. Daher die etwas abweichenden Werthe von $\frac{\Delta}{NaCl}$ (s. weiter unten). Sonst sind die Eigenschaften der Harne für 24 Stunden als ganz normal zu betrachten. Um die Schwankungen der Zusammensetzung der einzelnen Portionen leichter überblicken zu können, geben wir folgende Zusammenstellung:

(Gr. = Grenzwerthe, M. = Mittelwerthe.)

Portion.	x		Δ		a		NaCl %		$\frac{\Delta}{NaCl}$	
	Gr.	M.	Gr.	M.	Gr.	M.	Gr.	M.	Gr.	M.
I.	51-220	139	1,90—2,23	2,08	1,6—6,4	4,9	1,68—1,84	1,76	1,03—1,25	1,18
II.	90-140	116	2,02—2,50	2,24	3,1—5,4	4,3	1,12—1,80	1,52	1,21—1,80	1,51
III.	135-175	152	1,97—2,55	2,25	4,8-6,1	5,5	1,13—1,61	1,39	1,37—1,91	1,62
IV.	125-470	228	1,26—2,30	1,96	4,4—9,6	6,4	0,73—1,44	1,01	1,49—2,92	1,94
V.	95-200	138	2,05—2,65	2,29	3,8-6,7	5,0	0,47—1,07	0,84	1,95—5,64	2,73
VI.	100-150	124	2,20—2,57	2,35	3,8—5,5	4,7	0,95—1,66	1,25	1,43—2,68	1,88

Aus der Zusammenstellung geht Folgendes hervor:

1. Die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes zeigt nicht unbedeutende Tagesschwankungen. Die Ursache dieser Schwankungen ist nicht in der resorbirenden Thätigkeit der Harnblase zu suchen,



da die verschiedenen Harnportionen in gleichen Zeiträumen entleert wurden und daher gleich lang der Resorption in der Harnblase ausgesetzt waren. Die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes ist in den Vormittagsstunden die geringste. Sie nimmt bei Tage zu und erreicht ihr Maximum in den ersten Morgenstunden. Auf das Sinken in der IV. Portion (Abends zwischen 7 und 11 Uhr) ist nicht viel Gewicht zu legen, da die Harnportion 1 nach einem ziemlich reichlichen Biertrinken entleert wurde. Werden die Daten dieser Portion ausser Acht gelassen, so geben die drei Uebrigen als Mittelwerth für Δ zwischen 7 und 11 Uhr Abends 2,19°.

Nach dem in dem Capitel „Theorie der Harnabsonderung" Gesagten muss zuerst an die Möglichkeit gedacht werden, dass die Erklärung dieser Erscheinung in einer verschiedenen Strömungsgeschwindigkeit des Harncanälcheninhaltes liegen könnte. Dann müsste man annehmen, dass die Absonderungsgeschwindigkeit des Harnes in den Vormittagsstunden am grössten ist, von etwa 11 Uhr Vormittags bis etwa 7 Uhr in der Frühe (vielleicht nach einer kurz dauernden Beschleunigung in den Abendstunden abnimmt, um dann wieder rasch empor zu steigen. Zu betonen ist aber, dass, wie es besonders aus den Abendportionen klar hervorgeht, das Trinken auf Δ einen so gewaltigen Einfluss hat, dass der klaren Uebersicht des Zusammenhanges der verschiedenen Bedingungen mit Δ grosse Schwierigkeiten im Wege stehen.

2. Ohne auf weitere Details einzugehen, wollen wir uns nur noch mit den auffälligen Tagesschwankungen von $\frac{\Delta}{NaCl}$ befassen. $\frac{\Delta}{NaCl}$ hat den geringsten Werth während der Vormittagsstunden, steigt dann allmälig aber sehr bedeutend in die Höhe, erreicht sein Maximum in der Nacht, um in den frühen Morgenstunden wieder zu sinken. Nehmen wir in Betracht, was über den Zusammenhang von $\frac{\Delta}{NaCl}$ mit der Strömungsgeschwindigkeit des Harncanälcheninhaltes — bez. der Circulation — gesagt wurde, so scheint es möglich, dass der Grund dieses Verhaltens in einer Geschwindigkeitsänderung des Harnstromes — also der Circulation liegt, welche in den Vormittagsstunden (3—11 Uhr) zu-, und in den Nachmittagsstunden allmälig bis in die Nacht hinein abnimmmt. Diese Annahme scheint uns noch wahrscheinlicher, wenn wir bedenken, dass bekannter Weise die Pulsfrequenz fast vollkommen dieselben Tagesschwankungen aufweist. Auf die mögliche, sogar wahrscheinliche Mitwirkung der bei Tag vollführten Muskelarbeit kommen wir bei der Besprechung letzterer zurück.

Bevor aber diese Annahme eine Berechtigung erlangt, müssen noch zwei Fragen erledigt werden. Wir haben den Beweis erbracht, dass



$\frac{\Delta}{\mathrm{Na\,Cl}}$ im durch 24 Stunden gesammelten Harne von $\frac{\delta}{\mu}$ im Blute abhängt. Es könnte also sein, dass den periodischen Tagesschwankungen von $\frac{\Delta}{\mathrm{Na\,Cl}}$ im Harne entsprechende Veränderungen in $\frac{\delta}{\mu}$ des Blutes parallel verlaufen. Um diese Frage zu entscheiden stellte Fisch Untersuchungen an Kaninchen an, aus denen klar hervorging, dass $\frac{\delta}{\mu}$ im Blute keine erkennbaren Veränderungen in den verschiedenen Tageszeiten aufweist. Somit war es bewiesen, dass die Tagesschwankungen von $\frac{\Delta}{\mathrm{Na\,Cl}}$ unabhängig von der Blutzusammensetzung sind.

Die zweite, eigentlich am nächsten liegende Frage richtet sich danach, ob das Anwachsen von $\frac{\Delta}{\mathrm{Na\,Cl}}$ im Verlaufe des Tages nicht einfach die Folge der Nahrungsaufnahme ist. Zur Entscheidung dieser Frage mussten Untersuchungen an Hungernden angestellt werden. Ich ergriff dazu die Gelegenheit, die sich mir im Sommer 1894 bot, als der Hungerkünstler Succi in Budapest hungerte, und sich mir zur Anstellung von Untersuchungen zur Verfügung stellte. Auf die Ergebnisse dieser Versuche kommen wir noch zurück. Hier ist nur zu erwähnen, dass ich am 6. und 7. Hungertage den Tages- und den Nachtharn gesondert auffangen liess, wobei zu bemerken ist, dass Succi am 6. Hungertage 200g Bitterwasser, am 7. gar nichts zu sich nahm. In den verschiedenen Portionen zeigte sich Folgendes:

		x	a	Δ	NaCl pCt.	$\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$
6. Hungertag:	Nachts	225	2,14	7,85	0,16	13,4
	bei Tag	235	2,20	8,44	0,36	6,2
7. Hungertag:	Nachts	246	1,99	7,80	0,14	14,2
	bei Tag	230	2,11	7,91	0,25	8,5

Das Resultat dieser Versuche ist klar. Die Tagesschwankungen von $\frac{\Delta}{\mathrm{Na\,Cl}}$ hängen ebensowenig von der Nahrungsaufnahme wie von einer periodischen Veränderung der Zusammensetzung des Blutes ab. Folglich kann man kaum an etwas anderes, als an eine Veränderung der Circulationsgeschwindigkeit als Ursache dieser Tagesschwankungen denken.

Die Circulationsgeschwindigkeit ist nach dem Aufstehen und in den Vormittagsstunden am grössten. Dadurch werden die Nieren so beeinflusst, dass $\frac{\Delta}{\mathrm{Na\,Cl}}$ im Harne sinkt. Die Circulation verlangsamt sich in den Nachmittagsstunden und ihre Strömungsgeschwindigkeit erreicht Nachts ihr Minimum. Dadurch werden ähnliche Veränderungen im Harne be-

dingt, wie man sie bei jedem Sinken der Herzthätigkeit, z. B. bei mangelhaft compensirten Herzfehlern findet. $\frac{\Delta}{NaCl}$ nimmt im Harne zu.

Diese Hypothese, deren stricter Beweis wohl unmöglich ist, gewinnt an Wahrscheinlichkeit, wenn wir unsere Aufmerksamkeit auf weitere Einflüsse lenken, welche eine Veränderung von $\frac{\Delta}{NaCl}$ verursachen können.

b) Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutes und des Harnes beim Kaninchen unter Einwirkung verschiedener Temperaturen, Feuchtigkeitsgrade der Luft und während der verschiedenen Jahreszeiten. Nach Untersuchungen von E. v. Móricz und A. Fisch.

Diejenigen Thierversuche, welche ich mit Herrn Fisch gemeinschaftlich anstellte, lehrten, dass die Zusammensetzung des Harnes beim Kaninchen in quantitativer Beziehung zur Zusammensetzung des Blutes steht. Dieser Zusammenhang liess sich ausdrücken durch die Formel:

$$gf - 2 f\varphi + \varphi^2 = 0.$$

In etwas vereinfachter Form lautet dieser Zusammenhang mit genügender Genauigkeit:

$$\frac{\Delta \delta}{1{,}226 \Delta - 0{,}376 \, NaCl} = m,$$

wobei m von dem Kochsalzgehalte des Blutes höchstens um 0,03 pCt. differirt. Wie ich schon früher bemerkte, fielen unsere ersten Versuche auf den schönen und gleichmässigen Mai 1894. Als wir im Spätherbst 1894 unsere Untersuchungen am Kaninchen fortsetzen wollten, sahen wir zu unserer grossen Ueberraschung, dass die Ergebnisse unserer Versuche von den im Frühjahr erhaltenen wesentlich abweichen. Um die Ursache dieser Abweichung, welche in grellem Widerspruch mit den ganz constanten Resultaten am Menschen steht, zu ergründen, stellten die Herren Fisch und v. Móricz eine lange Reihe von Kaninchenversuchen an, deren Ergebnisse ich hier kurz zu besprechen habe.

Versuchsreihe von v. Korányi und Fisch. Δ Gefrierpunkt des Harnes, NaCl pCt. Kochsalzgehalt des Harnes in pCt., δ-Gefrierpunkt des Blutes, μ dessen Kochsalzgehalt, $m = \frac{\Delta \delta}{1{,}226 \Delta - 0{,}376 \, NaCl}$, diff. $= m - \mu$, a Kochsalzäquivalent der im Harne gelösten festen Stoffe, a — NaCl Kochsalzäquivalent der im Harne gelösten Achloride, NaClg Kochsalzäquivalent der im Harne gelösten Chloride, T mittlere Tagestemperatur nach den Angaben des Budapester meteorologischen Observatoriums.

No.	Versuch	Futter	x	Δ	NaCl %	δ	μ	m	Diff.	a	a-NaCl	NaClg	T.
1.	19. Mai 94	Hafer u. Kraut	35	3,28	1,36	0,60	0,59	0,56	—0,03	1,87	1,39	0,48	16,5
2.	24. „	Milch.	180	0,60	0,14	0,60	0,54	0,52	—0,02	1,76	1,51	0,25	17,9
3.	27. „	Hafer, Kraut, Kochsalz . .	160	1,89	1,68	0,57	0,65	0,64	— 0,01	4,93	2,24	2,69	14,3



No.	Versuch	Futter	x	△	NaCl %	δ	μ	m	Diff.	a	a-NaCl	NaClg	T.
4.	28. Mai 94	Hafer, Kraut .	50	2,88	0,64	0,62	0,55	0,53	—0,02	2,35	2,03	0,32	12,8
5.	29. „	„ „ .	180	0,47	0,17	0,58	0,51	0,52	+0,01	1,38	1,07	0,31	15,5
6.	29. „	„ „ .	40	2,82	1,10	0,56	0,56	0,53	—0,03	1,51	1,07	0,44	15,5
7.	30. „	„ „ .	70	1,95	1,00	0,56	0,55	0,54	—0,01	2,26	1,56	0,70	15,5
8.	30. „	„ „ .	60	3,00	0,96	0,57	0,53	0,52	—0,02	2,94	2,36	0,58	15,5
9.	31. „	„ „ .	35	2,97	1,03	5,55	0,52	0,50	—0,02	1,69	1,33	0,36	17,9

Uebersicht: Menge, Gefrierpunkt und Kochsalzgehalt des Harnes sehr verschieden. Gefrierpunkt des Blutes (abgesehen von No. 3, wo viel Kochsalz verabreicht wurde) 0,55° bis 0,62°, im Mittel 0,58°. Kochsalzgehalt des Blutes (abgesehen von No. 3) 0,51—0,59 pCt., im Mittel 0,54 pCt. Während 24 Stunden wurden in Kochsalzäquivalenten entleert (abgesehen von No. 3): feste Stoffe: 1,38—2,94, im Mittel 1,91; darunter Kochsalz: 0,25—0,70 g, im Mittel 0,43 g, Diff. +0,01—0,03, im Mittel —0,02.

Bei derselben Anordnung wiederholten die Herren Fisch und v. Móricz obige Versuche im Spätherbst 1894. Die Kaninchen wurden mit Hafer und Kraut gefüttert. Die Ergebnisse lauteten:

No.	Versuch	x	△	NaCl %	δ	μ	m	Diff.	a	a-NaCl	NaClg	T.°
10.	28. Nov. 94	50	2,24	0,12	0,58	0,61	0,48	— 0,13	1,83	1,77	0,06	0,7
11.	2. Dec.	250	0,70	0,09	0,56	0,60	0,48	— 0,12	2,85	2,63	0,22	0,5
12.	3. „	70	1,86	0,18	0,57	0,60	0,22	— 0,12	2,11	1,98	0,13	0,6
13.	5. „	45	2,80	0,66	0,58	0,60	0,51	— 0,09	2,05	1,75	0,30	1,5
14.	12. „	35	2,44	0,53	0,58	0,60	0,51	— 0,09	1,39	1,21	0,18	—2,2

Uebersicht: Gefrierpunkt des Blutes 0,56—0,58°, im Mittel 0,57. Kochsalzgehalt des Blutes 0,60—0,61, im Mittel 0,60 pCt. Während 24 Stunden wurden im Harne in Kochsalzäquivalent entleert: feste Stoffe 1,39—2,85, im Mittel 2,05, darunter Kochsalz 0,06—0,30, im Mittel 0,18 g. Differenz —0,09—0,13, im Mittel 0,11.

Wenn wir die beiden Versuchsreihen vergleichen, ergiebt sich Folgendes. Der Kochsalzgehalt des Blutes ist im Spätherbst grösser als im Frühling.

Der Gefrierpunkt des Blutes ist in beiden Jahreszeiten ungefähr gleich.

Binnen 24 Stunden entleeren Kaninchen im Spätherbst eine grössere Zahl von festen Molekülen als im Frühjahr.

Die auffälligste Veränderung ist die Abnahme der Kochsalzausscheidung, trotz der Zunahme der Ausscheidung fester Stoffe im Allgemeinen.

Durch die Zunahme des Kochsalzgehaltes des Blutes und durch die Abnahme der Kochsalzausscheidung wird der im Frühling (beim Kaninchen immer) bestehende Zusammenhang zwischen Blut und Harn gestört. Der Winterharn ist im Vergleich zum Blute abnorm chlorarm. Die Ursache dieser Differenz zwischen den Ergebnissen im Frühling und im Spätherbst ist nicht die Folge veränderter Einnahmen. In beiden Versuchsreihen war das Futter gleich. In beiden nährten sich die Kaninchen ähnlich, vielleicht waren sogar ihre Einnahmen im Spätherbst grösser, denn die Zahl der ausgeschiedenen festen Moleküle nahm in 24 Stunden zu. Die Kaninchen wurden in denselben Käfig, am selben Platze gehalten, so, dass die Versuchsbedingungen im Frühjahr und im Herbst möglichst dieselben waren.



Es musste also zunächst auf die Temperatur geachtet werden. Es wurde nämlich festgestellt, dass die Temperatur in den Käfigen im December 1894 nur zwischen 8—12° C. schwankte.

Um uns über den etwa vorhandenen Einfluss der Temperatur zu orientiren, stellten wir einen Käfig in dem Heizlocal unserer Klinik auf, wo das Kaninchen bei hoher Temperatur äusserst grossen Temperaturschwankungen ausgesetzt war.

Versuch	x	Δ	NaCl %	δ	μ	m	Diff.	a	a—NaCl	NaCl g
No. 15	450	0,72	0,13	0,63	0,60	0,55	—0,05	5,28	4,70	0,58
No. 16	30	2,82	0,25	0,63	0,64	0,53	—0,11	1,38	1,31	0,07

Versuch No. 15 und 16 waren insofern verschieden angestellt, als Kaninchen 15 nur 24, Kaninchen 16 48 Stunden lang im Heizlocal verweilte. Wenn wir von No. 16 vorläufig absehen, so zeigt sich, dass bei zunehmender Temperatur „Diff." abnimmt.

Ausserdem ist bemerkenswerth, dass der Gefrierpunkt des Blutes in beiden Versuchen von den bisher gefundenen Werthen bedeutend differirt. Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes nimmt im geheizten Raume zu: folglich nimmt der Wassergehalt des Blutes ab.

Versuch No. 17 wurde in der Weise angestellt, dass der Käfig in ein Local gebracht wurde, in welchem die Temperatur zwischen +6 und +7° C. schwankte.

Versuch	am	x	Δ	NaCl %	δ	μ	m	Diff.
No. 17	22. Jan. 1895	90	1,40	0,16	0,59	0,75	0,50	—0,25

In der Kälte war also eine ausserordentliche Steigerung des Kochsalzgehaltes des Blutes zu beobachten, während der Harn chlorarm blieb, so dass Diff. —0,25 betrug. Diese Versuche veranlassten die Herren Fisch und v. Móricz eine weitere Versuchsreihe in der Weise anzustellen, dass sie ihre Thiere in einen Raum brachten, dessen Heizung durch einen mit Gasregulator versehenen Gasofen geschieht.

Folgende Versuchsreihe zeigt den Einfluss, welchen die Temperatur auf die Zusammensetzung des Blutes und des Harnes ausübt. Tk. bedeutet Temperatur im Käfig.

No.	Versuch	x	Δ	NaCl %	δ	μ	m	Diff.	a	a-NaCl	NaCl g	Tk.°
17.	22. Jan. 95	90	1,40	0,16	0,59	0,75	0,50	—0,25	2,05	1,91	0,14	6
18.	14. Febr. „	40	2,64	0,21	0,57	0,71	0,48	—0,23	1,27	1,64	0,08	6
19.	6. März „	63	2,84	0,24	0,55	0,59	0,46	—0,13	2,92	2,77	0,15	8
20.	27. Febr. „	185	1,35	0,27	0,62	0,57	0,54	—0,03	4,07	3,69	0,38	11
21.	22. Febr. „	58	1,37	1,36	0,54	0,59	0,63	+0,04	1,30	0,62	0,68	12
22.	1. März „	43	3,08	0,38	0,61	0,60	0,52	—0,08	0,96	0,80	0,16	13
23.	8. Febr. „	17	2,12	0,42	0,67	0,61	0,58	—0,03	0,59	0,52	0,07	15

Uebersicht. Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes nimmt bei zunehmender Temperatur unter nicht unbedeutenden Schwankungen zu. Der Kochsalzgehalt des Blutes nimmt unter denselben Bedingungen bedeutend ab. Die Differenz zwischen dem nach unserer Formel berechneten (m) und dem wirklichen Kochsalzgehalte des Blutes (μ) nimmt bei zunehmender Temperatur sehr merklich ab. Ein quantitativer, einer bestimmten Formel entsprechender Zusammenhang zwischen Diff. und T. existirt aber nicht. Ausser der Temperatur müssen also noch andere unbekannte Einflüsse als Ursachen des verschiedenen Verhaltens der Frühlings- und Winterkaninchen wirken.

Da diese Versuche zu keinem ganz befriedigenden Resultat führten, dachten wir, dass vielleicht mehr Zeit erforderlich ist, um im Winter die Kaninchen durch Heizung

des Versuchsraumes so weit zu bringen, dass die untersuchten Eigenschaften ihres Blutes und Harnes den Eigenschaften im Frühling gleichen. Während in der letzten Zusammenstellung solche Versuche verzeichnet sind, in welchen die Kaninchen 24 Stunden lang in dem auf eine bestimmte Temperatur gebrachten Käfig verweilten, wurden einige Kaninchen längere Zeit unter denselben Bedingungen gehalten (s. auch Versuch No. 16). Es zeigte sich nun Folgendes:

Versuch	am	x	Δ	NaCl %	δ	μ	m	Diff.	T.
No. 24	29. März 1895	40	1,95	0,30	0,56	0,58	0,48	0,10	15°
No. 25	9. April „	55	1,51	0,50	0,56	0,60	0,51	0,09	15°

Somit wurde durch Verlängerung der Dauer des Versuches Diff. gesteigert, woraus folgt, dass man bei Kaninchen im Winter durch Erhöhung der Temperatur auf kurze Zeit ähnliche Resultate erzwingen kann, wie im Frühling, jedoch ist die Wirkung der Temperatur eine vergängliche, und später stellen sich wieder die der Jahreszeit entsprechenden Verhältnisse ein, ob man weiter heizt oder nicht. Zu bemerken ist noch, dass die Zunahme der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes im geheizten (trockenen) Raume sich ebenfalls als vergänglich erwies.

Im Mai 1895 stellte sich in Bezug auf diese Erscheinungen eine Uebergangsperiode ein. Diff. nahm unter Schwankungen allmälig ab:

Versuch	am	x	Δ	NaCl %	δ	μ	m	Diff.	Tk.°
No. 26	12. Mai	118	1,35	0,14	0,62	0,57	0,52	— 0,05	15
„ 27	12. „	66	2,08	0,12	0,60	0,58	0,50	— 0,08	15
„ 28	19. „	35	1,93	0,18	0,61	0,56	0,51	— 0,05	15
„ 29	19. „	28	2,32	0,29	0,56	0,63	0,47	— 0,16	15
„ 30	30. „	70	1,88	0,45	0,63	0,64	0,56	— 0,09	15
„ 31	30. „	51	1,21	0,16	0,62	0,58	0,53	— 0,05	15

Am 1. Juni trat eine bedeutende Temperaturerhöhung ein. Sie betrug volle 5 Grade. Diff., welche bis zu diesem Tage negativ war, wurde plötzlich positiv.

Versuch	am	x	Δ	NaCl %	δ	μ	m	Diff.	Tk.°
No. 32	1. Juni	85	0,79	0,06	0,58	0,42	0,49	+ 0,07	20
„ 33	8. „	108	0,44	0,71	0,62	0,53	0,60	+ 0,07	17
„ 34	9. „	115	0,98	0,38	0,58	0,54	0,54	0,00	20
„ 35	9. „	88	1,16	0,99	0,57	0,56	0,63	+ 0,07	20

Dann sank die Temperatur etwas. Sie schwankte eine Zeit lang zwischen 16 bis 17°. Die Schwankungen von Diff. wurden wieder den im Mai 1894 beobachteten gleich, Kochsalzgehalt und Gefrierpunkt von Blut und Harn gehorchten denselben Gesetzen, wie ein Jahr zuvor.

Versuch	am	x	Δ	NaCl %	δ	μ	m	Diff.	Tk.°
No. 36	14. Juni	45	2,56	0,84	0,59	0,54	0,53	— 0,01	17
„ 37	14. „	60	2,06	0,96	0,56	0,54	0,53	— 0,01	17
„ 38	17. „	140	1,67	0,12	0,66	0,53	0,55	— 0,02	16
„ 39	17. „	75	1,60	0,21	0,62	0,52	0,53	+ 0,01	16
„ 41	25. „	100	1,60	0,45	0,59	0,52	0,53	+ 0,01	17
„ 41	25. „	75	1,21	0,30	0,60	0,51	0,53	+ 0,02	17

Im December 1895 wiederholte Herr Fisch seine Versuche. Es zeigten sich genau dieselben Verhältnisse wie im Winter 1894.

Wenn wir die Ergebnisse dieser langwierigen Untersuchungen überblicken, so lassen sie sich in Folgendem zusammenfassen.



Beim Kaninchen ist der Zusammenhang zwischen der Zusammensetzung des Blutes und des Harnes im Frühling derselbe wie beim Menschen.

Im Winter steigt der Kochsalzgehalt des Blutes der Kaninchen in die Höhe, während deren Kochsalzausscheidungen durch die Nieren sinkt. Daraus folgt eine Veränderung der Beziehung zwischen Blut und Harn, welche erst im nächsten Frühjahr verschwindet. Durch Wärme kann diese Veränderung auf kurze Zeit beseitigt werden. Nach etwa 24 Stunden kommt sie aber trotz der Wärme wieder zum Vorschein.

Heizung im Winter drückt den Gefrierpunkt des Blutes vorübergehend herab. Daraus folgt, dass das Blut (wenigstens bei Kaninchen) in trockener Umgebung concentrirter wird.

Wenn wir nun nach der Ursache dieser Schwankungen nach Jahreszeiten fragen, so kann nur eine unbestimmt lautende Antwort gegeben werden. Ein Factor scheint entschieden die Temperatur zu sein, aber jedenfalls ist sie nicht der einzige, nicht einmal der wichtigere.

Der Mechanismus, welcher diese Schwankungen auf unbekannte Veranlassung hervorbringt, kann vielleicht mit einiger Wahrscheinlichkeit vermuthet werden. Die auffälligste Thatsache ist das Sinken der Chlorausscheidung im Harne im Winter: Da das Futter bei den Kaninchen im Frühling und im Winter dasselbe war, kann an eine relative chlorarme Beschaffenheit der Nahrung nicht gedacht werden.

Leider wurde die Untersuchung des Stoffwechsels bei den Versuchsthieren versäumt. Trotz dieses Mangels der Versuche können wir behaupten, dass die Thiere im Winter auch absolut nicht weniger Kochsalz in den Darmcanal bekamen als im Sommer. Diese Behauptung hat zur Stütze, dass das Kochsalzäquivalent sämmtlicher Harnbestandtheile im Winter eher zunahm. Wenn aus derselben Nahrung wenigstens dieselbe Menge von Achloriden in den Stoffwechsel gelangte, so musste wenigstens dieselbe Cl-Menge aufgenommen werden. Das weitere Schicksal des aufgenommenen Chlors erhellt daraus, dass bei derselben Aufnahme per os eine geringere Ausgabe durch die Nieren stattfand. Entweder musste also Cl im Körper zurückgehalten werden, oder die Resorption des Kochsalzes aus dem Darm war weniger intensiv als im Frühling. Was die erste Möglichkeit betrifft, so scheint für sie die Thatsache zu sprechen, dass der Cl-Gehalt des Blutes im Winter zunimmt. Wenn wir aber bedenken, dass die Zunahme des Kochsalzes im Blute nur etwa 0,06 pCt. beträgt, während ein Kaninchen im Winter täglich etwa um 0,25 g Kochsalz weniger ausscheidet, als im Sommer, und wenn wir berechnen, wieviel Kochsalz durch dieses Deficit im Harne zur Aufspeicherung im Organismus, während einer Reihe von Monaten kommen müsste, so bleibt nichts anderes übrig, als anzunehmen, dass die

Chlorarmuth des Winterharnes nicht die Folge einer Chlorretention im Organismus ist, und daher nur auf einer weniger vollständigen Ausnützung des Cl-Gehaltes der Nahrung im Darmcanal beruhen kann.

Warum resorbirt aber der Darm schlechter Kochsalz im Winter als im Sommer?

Wahrscheinlich deshalb, weil im Winter der Kochsalzgehalt des Blutes zunimmt, und diese Zunahme, auf allerdings unbekannte Weise, einer weiteren Kochsalzresorption im Wege steht. Auf diese Frage kommen wir weiter unten noch zurück.

Wenn der Darm Kochsalz schlechter resorbirt, so ist die Zunahme des Kochsalzgehaltes des Blutes nicht in der Resorption, sondern in einer Verlangsamung der Cl-Ausscheidung der Nieren zu suchen.

Wenn wir die verschiedenen Umstände berücksichtigen, welche den Cl-Gehalt des Urins zum sinken bringen, so müssen wir als mögliche Ursachen: mangelhafte Ernährung, erhöhte Ausgaben, gesteigerte Muskelarbeit, verlangsamte Circulation erwähnen. Wenn wir die Menge der entleerten Achloride in Betracht ziehen, wenn wir daran denken, dass die Kaninchen unmöglich während des ganzen Winters ein beträchtliches Stickstoffdeficit aushalten könnten, wenn wir weiter in Betracht ziehen, dass unsere Kaninchen in gleicher Weise genährt, in denselben Käfigen das ganze Jahr verbringen, so bleibt nichts anderes übrig als anzunehmen, dass bei den Kaninchen im Winter eine Verlangsamung der Circulation zu Stande kommt. Wie und warum? bleiben offene Fragen. Meiner Ansicht nach wäre also der ganze Vorgang so zu begreifen:

Im Winter verlangsamt sich die Circulation der Kaninchen. Diese Verlangsamung hat eine Abnahme der Chlorausscheidung zur Folge. Dadurch wird der Chlorgehalt des Körpers und des Blutes erhöht. Erreicht der Kochsalzgehalt des Blutes ein gewisses Maximum, so hemmt er die Kochsalzresorption im Darme.

Wir haben uns vielleicht mit den periodischen Erscheinungen in der Harnbildung bei Kaninchen unverhältnissmässig lange aufgehalten. Sie bereiteten uns jedoch solche Schwirigkeiten (und sie haben insofern auch Interesse, da sie die Kaninchen als für solche Untersuchungen unzulässig erscheinen lassen), dass wir uns im Interesse der Nachforschung zu einer eingehenden Besprechung dieser Thatsachen verpflichtet fühlten.

c) Wirkung der Muskelarbeit auf Δ und NaCl des Harnes.

Zur Untersuchung dienten drei Herren, welche an einer am 6. September 1894 in Budapest abgehaltenen Ruderregatta theilnahmen. Der Harn wurde in 24stündigen Portionen gesammelt und vom 3. September



bis zum 8. September täglich untersucht. Während dieser Zeit nährten sich die Herren täglich in möglichst gleichmässiger Weise. Auf N-Gleichgewicht musste verzichtet werden. An den drei ersten Beobachtungstagen wurde jede bedeutendere Anstrengung möglichst vermieden, um den Einfluss des Kampfes um so klarer zum Ausdruck zu bringen. Der Wettkampf fand am 6. September um 5 Uhr Nachm. statt. Im Verlaufe von 69, bez. 72 Minuten wurde eine Strecke von 16,7 km zurückgelegt. — Die Ergebnisse der Harnuntersuchungen sind in der folgenden Zusammenstellung enthalten: Harn No. 4 stammt von dem Kampftage.

Versuchstag	x	Δ	NaCl %	$\frac{\Delta}{NaCl}$	a	NaClg
1.	1340	1,98	0,97	2,04	43,28	13,00
2.	1670	1,74	1,07	1,63	47,43	17,00
3.	1600	1,77	1,06	1,67	46,24	16,96
4.	1810	1,48	0,92	1,61	43,62	16,65
5.	1370	1,87	1,05	1,78	41,92	14,39
1.	1720	2,16	0,81	2,66	60,89	13,84
2.	1900	1,63	0,83	1,98	50,73	15,77
3.	1860	1,71	1,00	1,71	52,08	18,60
4.	2420	0,84	0,45	1,86	33,40	10,89
5.	1820	1,81	0,65	2,80	54,05	11,83
1.	1910	1,53	0,95	1,61	47,94	18,15
2.	1760	1,85	1,21	1,53	53,33	21,30
3.	2150	1,58	1,15	1,37	55,69	24,94
4.	1230	2,06	0,86	2,40	41,57	12,92
5.	1500	1,46	0,89	1,64	35,85	13,35

Da vor dem Anfang der Beobachtung täglich Ruderübungen stattgefunden hatten, welche erst am Tage 1 unterbrochen wurden, müssen die Harne 1, 2, 3 als von anstrengender Muskelarbeit nachfolgenden Erholungstagen stammend, betrachtet werden. Die Harne No. 4 stammen vom Tage des Kampfes, welchem No. 5, ein Tag der Erholung folgt. Die Wirkung der Arbeit und der Erholung ist aus den gegebenen Zahlen leicht zu entnehmen. Um den Ueberblick zu fördern, und auch um von individuellen Abweichungen möglichst freie Zahlen zu erhalten, ist es zweckmässig, aus den drei Versuchen Mittelwerthe zu berechnen. Die ähnlichen Bedingungen, unter welchen die Versuche angestellt wurden, gestatten ein solches Vorgehen.

Die Mittelwerthe lauten:

Versuchstag	x	Δ	NaCl %	$\frac{\Delta}{NaCl}$	a	NaClg
1.	1657	1,89	0,90	2,10	50,70	14,93
2.	1777	1,74	1.02	1,71	50,50	18,02
3.	1870	1,68	1,07	1,57	51,30	20,17
4.	1820	1.46	0,74	2,03	39,50	13,48
5.	1563	1,71	0,84	2,04	43,91	13,19



Wenn wir die Folge der gesteigerten Muskelarbeit auf die berücksichtigten Eigenschaften des Harnes erkennen wollen, so ist es zweckmässig, zuerst die Harne 3 (vom letzten Ruhetage) und 4 (vom Tage des Wettkampfes) unter einander zu vergleichen.

Aus dieser Vergleichung ist zu ersehen, dass während a in den drei ersten Harnen fast constant ist, **diese Quantität durch das Rudern bedeutend herabgedrückt wurde.** Demnach sinkt unter dem Einflusse starker Muskelarbeit die Zahl der durch die Nieren ausgeschiedenen festen Moleküle beträchtlich.

Das Kochsalzäquivalent der im Harne entleerten festen Stoffe ist für 24 Stunden je nach dem Ernährungszustande der untersuchten Person verschieden. Dass hier weder von einer Abnahme des allgemeinen Ernährungszustandes noch von einer Beeinträchtigung der Nahrungsaufnahme die Rede sein kann, versteht sich von selbst. Zur Erklärung von dem Sinken von „a“ müssen Untersuchungen zur Hülfe herangezogen werden, welche an den genannten Athleten von anderen Herren angestellt worden sind.

Herr **Tauszk** stellte fest, dass bei den drei Herren die Herzspitze nach dem Wettkampfe um 2—2,5 cm nach links von der Stelle zu finden war, wo sie sich vor dem Rudern befand. Die Herzdämpfung liess auf eine ganz beträchliche Ausdehnung des Herzens schliessen.

Die Pulsfrequenz stieg von 68 auf 134, von 88 auf 126 und von 102 (bedeutende psychische Aufregung) auf 128. Das Sphygmogramm liess eine Vergrösserung der Rückstosselevation, in einem Falle einen ganz arythmischen Puls erkennen (untersucht von Herrn Donogány).

Die Störungen der Circulation waren also ganz bedeutend, woraus mit grosser Wahrscheinlichkeit auf eine Verlangsamung der Circulation im Allgemeinen gefolgert werden muss.

Eine weitere Abnahme der Durchblutung, speciell der Nieren, ergiebt sich mit grösster Wahrscheinlichkeit aus dem gesteigerten Blutzuflusse zu den Muskeln und zur Körperoberfläche.

Eine dritte Ursache zur Verlangsamung muss sich aus dem grossen Wasserverluste durch die gesteigerte Transspiration ergeben. Das Körpergewicht der Ruderer nahm um 1,3—1,9 bez. 1,7 kg ab (Klúg), während das specifische Gewicht des Blutes von 1,0625 auf 1,0660 und von 1,0615 auf 1,0655 und von 1,0605 auf 1,0660 stieg (Kuthy). Dabei stieg die Zahl der rothen Blutkörperchen von 4560000 auf 5676000, von 4754000 auf 5476000 und von 4840000 auf 5614000, während die Zahl der weissen Blutkörperchen eine ähnliche Erhöhung erkennen liess, so dass das Verhältniss zwischen weissen und rothen Butkörperchen vor und nach dem Wettkampf das nämliche blieb (Tauszk). Die Vermehrung der rothen Körperchen betrug 17, 15, bez. 16 pCt., die der



weissen 19, 18, bez. 20 pCt. Die Erhöhung des Hämoglobingehaltes betrug ebenfalls etwa 20 pCt. Die wahrscheinliche Erklärung dieser Veränderungen ist nach dem Dafürhalten des Herrn Tauszk in der Abnahme der Menge der Blutflüssigkeit zu suchen. Aus obigen Daten lässt sich demnach ein Wasserverlust des Blutes von etwa 20 pCt. seiner Menge berechnen. Es entspricht ganz genau dieser Zahl, dass das Kochsalzäquivalent der Harnbestandtheile von 51,30 auf 39,50 sank.

Dass anstrengende Muskelarbeit die Nierencirculation in der That verlangsamt, geht auch aus anderen Versuchen hervor. Ranke beobachtete während Strychninkrämpfen eine Abnahme des Blutgehaltes der Nieren. Nach Runeberg und Edlefsen liegt die Ursache dieses Verhaltens in einem Sinken des Blutdruckes in den Nieren. Durch Erhitzen des Körpers lassen sich ähnliche Veränderungen der Circulation hervorrufen, wie durch gesteigerte Muskelarbeit. Durch diese Einwirkung kommt es zu einem Steigen des Aortendruckes neben einer Verengerung der Nierengefässe (Cohnheim und Mendelsohn). Aus diesen Thatsachen kann man die Folgerung wagen, dass die Abnahme von „a" nach der anstrengenden Muskelarbeit lediglich von einer Verlangsamung der Nierencirculation abhängt. Bei der Besprechung der Wirkung von Circulationsstörungen auf die Nieren werden wir sehen, dass jede Verlangsamung in der That eine Abnahme von „a" zur Folge hat.

Aus dem Sinken der molekularen Diurese nach der gesteigerten Muskelarbeit ergiebt sich die Erklärung der übrigen Veränderungen von selbst. Das Emporsteigen von $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ nach dem Wettkampfe ist die unausbleibliche Folge der geringeren Durchblutung der Nieren, so wie es bei Herzfehlern etc. zu beobachten ist (s. oben). Wie sich diese und die anderen weniger wesentlichen Veränderungen in einigen Tagen zurückbilden, lehren die Harne 1, 2 und 3, welche von Ruhetagen nach länger dauernden Uebungen stammen, ohne eine weitere Auseinandersetzung zu beanspruchen, in genügender Weise.

Die praktische Wichtigkeit der Feststellung dieser Thatsachen liegt in ihrer Anwendung auf das Studium der Verhältnisse bei Herzkranken. Kurz lassen sie sich so zusammenfassen:

Anstrengende Muskelarbeit verlangsamt die Nierencirculation. Daraus folgt die Abnahme der molekularen Diurese und die Zunahme von $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$.

d) Einfluss des Hungers auf Δ und NaCl im Harne.

Im Sommer 1894 hielt sich der bekannte Hungerkünstler Succi in Budapest auf. Da er sich in anerkennenswerther Weise zur Anstellung



von Untersuchungen während einer 30tägigen Hungerperiode anbot, ergriff ich die Gelegenheit, meine Forschungen auch in dieser Richtung auszudehnen.

In einigen Versuchen liess ich zur Klärung der Thatsachen durch Herrn Fisch im voraus an Kaninchen feststellen, wie sich der Gefrierpunkt und der Kochsalzgehalt im Blut und Harn während des Hungerns verhalten. Ausser der bekannten Thatsache, dass nämlich der Chlorgehalt des Harnes bis auf Spuren herabsank, stellte sich heraus, dass $\frac{\Delta}{NaCl}$ im Harne das normale Maximum vielfach überstieg, der Kochsalzgehalt des Blutes um einige hundertel Procent stieg, während dessen Gefrierpunktserniedrigung normal oder etwas grösser als normal war. Somit waren die Verhältnisse denen bei wohlernährten Winterkaninchen ähnlich, mit dem Unterschiede, dass bei letzteren das Kochsalzäquivalent sämmtlicher festen Harnbestandtheile normal, bei Hungernden dagegen bedeutend geringer war.

Es würde die Menge unserer Zahlenangaben unnöthigerweise vergrössern, wollten wir die Resultate des Herrn Fisch hier ausführlich verzeichnen. Ebenso wenig Interesse würde die ausführliche Mittheilung der täglichen Bestimmungen, welche wir an dem Harne von Succi vornahmen, beanspruchen können, und so beschränken wir unsere Angaben nur auf das Wesentliche.

Der Gefrierpunkt des Urins nahm an den 3 ersten Hungertagen von 1,67 auf 2,04 und 2,16 zu. Dann folgt eine unregelmässig schwankende allmälige Abnahme bis auf 1,21 am 24. Hungertage. Am 25. wird zuerst Albuminurie beobachtet, und von nun an bewegt sich Δ zwischen 0,76 und 0,95.

Das Kochsalzäquivalent sämmtlicher festen Harnbestandtheile betrug am 1. Hungertage 20,13, am zweiten 33,30. Dieses Verhalten ist wahrscheinlich auf eine fehlerhafte Abgrenzung der 24stündigen Harnmengen zurückzuführen. Am 3. Tage erhielten wir 19,42. Von nun an trat ein allmäliges Sinken auf. Am 10. Tage war „a“ 10,73, am 20. 4,66, am 28. 2,37, am letzten 4,34. (Beim Kaninchen übersteigt „a“ nicht selten 4,00!) Die Kochsalzausscheidung betrug am 1. Tage 7,92 g, am 2. 7,40, am 3. 1,82, am 10. 0,40, am 20. 0,13, am vorletzten 0,02, am letzten 0,08 g. $\frac{\Delta}{NaCl}$ war am 1. 1,56, am 10. 16,20, am 20. 21,49, am vorletzten 70,00, am letzten 32,75.

Das auffallendste war also die Abnahme von „a“ und die colossale Zunahme von $\frac{\Delta}{NaCl}$, welche als Ursache das längst bekannte Sinken von NaCl bei der verhältnissmässig sich wenig verändernden Gefrierpunktserniedrigung hatte.



9. Ueber die von der Nierenthätigkeit unabhängigen Bedingungen der gesetzmässigen Zusammensetzung des Harnes in Bezug auf $\frac{\Delta}{NaCl}$.

Unsere Untersuchungen haben ergeben, dass der durch 24 Stunden gesammelte Harn gesunder Menschen in Bezug auf $\frac{\Delta}{NaCl}$ eine ziemliche Constanz aufweist, welche mit der constanten Zusammensetzung des Blutes innig zusammenhängt. Es hat sich weiter gezeigt, dass diese Constanz an viele Bedingungen geknüpft ist. Vor allem ist in dieser Beziehung eine annähernd constante mittlere Geschwindigkeit der Nierencirculation zu erwähnen. Eine jede Abweichung von dieser normalen Geschwindigkeit giebt sich durch die Veränderung von $\frac{\Delta}{NaCl}$ im Harne kund. Die Intensität der Durchblutung der Niere übt ihren Einfluss auf die Zusammensetzung des Harnes, abgesehen von der mit ihr veränderlichen Menge der den Nieren zugeführten harnfähigen Stoffe, durch den Zusammenhang zwischen der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes und der Strömungsgeschwindigkeit des Harnes in den Harncanälchen aus, welche wieder durch den verschiedenen Grad des Molekularaustausches im letzteren $\frac{\Delta}{NaCl}$ beeinflusst. Daraus geht hervor, dass ausser einer normalen Durchblutung eine normale Nierenthätigkeit zur Erhaltung des normalen Quotienten $\frac{\Delta}{NaCl}$ nöthig ist. Meine Untersuchungen an Nierenkranken besitzen in dieser Beziehung die Klarheit eines Experiments. Meine Versuche am hungernden Menschen haben als weitere Bedingung der normalen Beschaffenheit des Harnes in Bezug auf $\frac{\Delta}{NaCl}$ noch die normale Ernährung ergeben, den Begriff der „normalen Ernährung“ im weitesten Sinne des Wortes genommen. Sonach ist $\frac{\Delta}{NaCl}$ im Harne eines jeden Menschen ziemlich constant, dessen Circulation, dessen Nieren und Ernährung in Ordnung sind, wie er sich sonst immer ernähren mag.

Diese merkwürdige Unabhängigkeit von $\frac{\Delta}{NaCl}$ von der Zusammensetzung der Nahrung bedarf einer Erklärung.

Die erste Möglichkeit, welche zur Erklärung dieser Thatsache herangezogen werden muss, ist der regulirende Einfluss der Aufsaugungsorgane auf die Zusammensetzung der von dem verschiedenen Darminhalt resorbirten Flüssigkeit. Besteht so ein regulirender Einfluss oder nicht? Das ist noch eine offene Frage. Auf Grund folgender Thatsachen muss sie entschieden vermuthet werden.



Beim Kaninchen holte ich nach zweitägigem Hungern durch eine kleine Bauchwunde eine 150 cm lange Abtheilung des Dünndarms hervor, und nach doppelter Unterbindung führte ich in dieselbe zwei Canülen ein. Nach der Befestigung der Canülen wurde der Darm in die Bauchhöhle versenkt. Dann wurde die nach dem Hungern leere Darmschlinge mit lauem Wasser so lange ausgewaschen, bis das Wasser ganz klar zurückkam. Das Wasser wurde so weit als möglich entfernt. (Die zurückgebliebene Menge wurde durch Abmessen des in den Darm gebrachten und aus dem Darm herausgekommenen Wassers bestimmt und mit in Rechnung gezogen.) Nun wurde zum Versuch geschritten. Ich füllte die Darmschlinge mit Milch, deren Gefrierpunkt, Kochsalz- und Stickstoffgehalt bekannt war. Die Milch blieb $1^3/_4$ Stunden im Darm, dann wurde sie noch einmal untersucht. Die Resultate dieses Versuches waren die folgenden:

	Milch		
	vor der Resorption	nach der Resorption	berechnete resorb. Flüssigkeit.
Menge	97 cm^3	84 cm^3	13 cm^3
Gefrierpunkt	0,48°	0,54°	0,09°
Kochsalz	0,147 pCt.	0,157 pCt.	0,085 pCt.
a	0,79 „	0,89 „	0,15 „
a — NaCl	0,643 „	0,733 „	0,062 „
Stickstoff	0,21 „	0,224 „	0,12 „
$\frac{N}{NaCl}$	1,43	1,43	1,41
$\frac{\Delta}{NaCl}$	3,27	2,41	7,50

Aus der Milch resorbirte der Darm also eine äusserst dünne Flüssigkeit. Unter den festen Stoffen des Darminhaltes wurden N und Cl im selben Verhältniss resorbirt, wie sie in der Milch enthalten waren. Beide wurden aber viel schlechter resorbirt, als die Cl- und N-freien festen Moleküle der Milch. Die Resultate dieser Versuche lehren, wie weit die Zusammensetzung der resorbirten Flüssigkeit von der Zusammensetzung des Darminhaltes abweichen kann. Zwei weitere Versuche, die ich bei ähnlicher Versuchsanordnung anstellte, führten wesentlich zu demselben Erfolge. Eine weitere Fortsetzung dieser Versuche wurde entbehrlich, als inzwischen die Arbeit von Heidenhain erschien, welche auf Grund sehr zahlreicher und exacter Versuche dieselben Fragen behandelt. Seine Versuche lehren auch, dass der Darm, in einer durch einfache physikalische und chemische Vorgänge vorläufig unerklärlichen Weise, resorbirt.

Es stellte sich also heraus, dass die Resorption der festen Stoffe von der Zusammensetzung des Darminhaltes innerhalb weiter Grenzen unabhängig ist. Danach muss es möglich erscheinen, dass die unaufgeklärte Thätigkeit des Darmes, welche man als „electiv" zu bezeichnen pflegt, zur Regulirung der Blutbeschaffenheit beiträgt.

Der Beweis, dass diese Möglichkeit in der That besteht, liegt in den Untersuchungen von Fisch und v. Móricz, welche ganz eclatant den Einfluss zum Ausdruck bringen, den die Beschaffenheit des Blutes auf

die Resorption ausübt. Im Winter resorbirt der Darm von Kaninchen aus demselben Futter absolut wie relativ weniger NaCl als im Sommer. Der Grund dieses Verhaltens ist die Erhöhung des Kochsalzgehaltes des Blutes. Deshalb ist der Bedarf an Kochsalz geringer. Die Einnahme gestaltet sich also wenigstens bei der Kochsalzresorption annähernd nach dem Bedarf, und das Kochsalz wird schlecht resorbirt, wenn der Organismus mit Kochsalz gesättigt ist.

Nach dem Gesagten ist also die Art der Resorption von den Bedürfnissen des Organismus in einem gewissen Grade abhängig. Somit ist es begreiflich, dass, wenn der Organismus einen Harn entleert, in welchem $\frac{\Delta}{NaCl}$ die Beziehung der festen Moleküle überhaupt zu den chlorhaltigen darstellt, am nächsten Tage aus dem Darminhalt die Stoffe in einem solchen Mischungsverhältniss resorbirt werden, dass dieser Verlust ersetzt wird, und nachdem diese Stoffe im Stoffwechsel verbraucht worden sind, einen Harn mit demselben $\frac{\Delta}{NaCl}$ liefern, wie Tags zuvor.

Diese regulirende Thätigkeit der resorbirenden Fläche ist aber keine unbegrenzte. Cl-armes Futter steigert doch $\frac{\Delta}{NaCl}$, während sehr chlorarmes $\frac{\Delta}{NaCl}$ verkleinert. Aber diese Schwankungen sind im Harn weit geringer als im Darminhalt.

Weiter muss aber noch berücksichtigt werden, ob die Constanz von $\frac{\Delta}{NaCl}$ allein von der resorbirenden Fläche gesichert wird oder zu ihrer Erhaltung auch noch andere Factoren beitragen.

Hier ist von dem Einflusse der Circulationsgeschwindigkeit und der Nierenthätigkeit dem bereits Gesagten nichts zuzusetzen. Der Einfluss dieser Factoren ist aus dem Mitgetheilten klar zu entnehmen. Was wir näher in Betracht zu ziehen haben, sind die Stoffwechselvorgänge im Innern des Organismus. $\frac{\Delta}{NaCl}$ ist das Maass des Mischungsverhältnisses der chlorfreien und chlorhaltigen Moleküle des Harnes. Die chlorhaltigen Moleküle stammen hauptsächlich aus dem Kochsalz der Nahrung, die chlorfreien sind in überwiegender Menge Harnstoff. Dann kommen noch die übrigen N-haltigen Moleküle, sodass wir keinen zu grossen Fehler begehen, wenn wir alle chlorfreien Moleküle des Harnes als stickstoffhaltig betrachten. Die stickstoffhaltigen Moleküle des Harnes stammen aus dem verbrauchten Eiweiss. Wenn die Beständigkeit der Zusammensetzung ausschliesslich durch die Thätigkeit der Aufsaugungsorgane gesichert wäre, so müsste also eigentlich die Menge des resorbirten und verbrauchten Eiweisses in nahezu constanter



Beziehung zur Menge des resorbirten Kochsalzes stehen. Wieviel aber zum Parallelismus von $\frac{\Delta}{NaCl}$ und $\frac{N}{NaCl}$ im Harne fehlt, zeigen folgende Versuche von Herrn Tauszk:

x	Δ	$\frac{\Delta}{NaCl}$	$\frac{N}{NaCl}$
1800	1,72	1,24	0,65
1745	1,60	1,30	0,58
1680	1,68	1,31	0,68
1365	1,43	1,32	0,72
2020	1,45	1,32	0,83
1560	1,80	1,39	0,93
1980	1,26	1,47	0,73
1795	1,51	1,51	0,78
1160	2,01	1,53	0,67
1600	1,78	1,58	1,08

Ich könnte die Zahlenangaben auf Grund einer mühevollen Versuchsreihe des Herrn Preisach noch weiter ausdehnen, welche leider keine neue Thatsachen zu erkennen gaben, doch lehren diese Bestimmungen dasselbe, was aus dem Angeführten genügend hervorgeht. Im Allgemeinen steigt $\frac{N}{NaCl}$ mit $\frac{\Delta}{NaCl}$, doch sind die beiden keineswegs proportional. Es kommen sehr bedeutende Abweichungen zwischen beiden Zahlenreihen vor. Ausserdem ist zu sehen, dass das Minimum und Maximum von $\frac{N}{NaCl}$ sich verhalten wie 100 : 166, während Minimum und Maximum von $\frac{\Delta}{NaCl}$ sich wie 100 : 127 verhalten. Die Variationen von $\frac{\Delta}{NaCl}$ sind also viel geringer als diejenigen von $\frac{N}{NaCl}$.

Daraus folgt, dass die Beständigkeit von $\frac{\Delta}{NaCl}$ nur wenig davon abhängt, wieviel Eiweiss im Vergleich zum ausgeschiedenen Cl zersetzt und entleert wurde. Wenn die Zahl der chlorfreien Moleküle des Harnes im Vergleich zu der Zahl der chlorhaltigen trotz dieses Umstandes wenig variirt, so folgt weiter, dass der N-Gehalt der chlorfreien Moleküle veränderlich ist und zwar so, dass wenn im Vergleich zum ausscheidbaren (Nahrungs-) Kochsalz viel Eiweiss zerstört wird, die Zerstörung nicht so weit geht als in den Fällen, wo im Vergleich zum Kochsalz wenig Eiweiss verarbeitet wird. Die Zahl der aus dem Eiweissmolekül hervorgehenden Moleküle variirt also danach, wieviel Kochsalz dem Organismus zur Ausscheidung zur Verfügung steht. Das Kochsalz vertieft, wenn man so sagen darf, den Eiweisszerfall, woneben es, wie Voit bewiesen hat, auch die Menge des verarbeiteten Eiweisses etwas vermehrt.



10. Das osmotische Gleichgewicht des Organismus. Einige Bemerkungen zur Lehre des Stoffwechsels.

Wie aus dem Folgenden ersichtlich ist, eröffnen unsere Untersuchungen eine ganze Reihe von neuen Fragen, welche sich auf die Lehre der Ernährung beziehen. Bis jetzt sind wir nur einigen dieser Fragen auf dem Wege des Versuches direct näher getreten. Ich erachte es jedoch für nothwendig, einiges schon hier anzuführen, um wenigstens in grossen Linien die Aufgaben zu beleuchten, deren Lösung mir von Interesse erscheint, oder bereits jetzt mit mehr oder weniger Wahrscheinlichkeit versucht werden kann.

Die Gefrierpunktserniedrigung des normalen Menschenblutes beträgt 0,56°. Bis jetzt stehen mir persönlich nur wenig Bestimmungen bei Gesunden zur Verfügung. Abweichungen von dieser Zahl fand ich jedoch nur unter pathologischen Umständen. Dass eine Vermehrung des Materials, welche, solange keine einwandsfreie Methode zur Bestimmung des osmotischen Druckes in höchstens ein Paar Tropfen Flüssigkeit vorliegt, aus naheliegenden Gründen, mit manchen Schwierigkeiten verknüpft ist, keine Abweichungen von dieser Zahl zeigen werden, scheint mir mit genügender Sicherheit daraus hervorzugehen, dass Dreser, der sich zuerst mit diesem Gegenstand befasste, sowie Winter, dessen Mittheilung Ende 1895 der Pariser Akademie vorgelegt wurde, genau dieselbe Zahl angeben. Auf Grund seiner Blutkörperchen-Methode gelangte Hamburger ebenfalls zu dem Resultat, dass die osmotische Spannkraft des Serums der einer 0,91 proc. Kochsalzlösung (deren Gefrierpunkt 0,56° ist) gleich ist. Die vollkommene Uebereinstimmeng sämmtlicher Forscher bürgt für die Beständigkeit dieser Zahl.

Als Factoren, welche die nöthige Beständigkeit der osmotischen Spannung des Blutes und der Gewebsflüssigkeiten sichern, müssen die Nieren, der Darm, der Stoffwechsel, im geringeren Grade die Lungen, die Haut und die Blutkörperchen betrachtet werden.[1])

---

1) Nach Hamburger sollte in dieser Beziehung den Gefässwänden eine bedeutende Rolle zukommen. Er stützt sich dabei auf die Thatsache, dass beim Pferde die aus den Lymphgefässen entnommene Lymphe eine von dem Blute verschiedene osmotische Spannung besitzt. In meiner ersten ungarisch erschienenen Veröffentlichung (1893) war ich derselben Meinung. Ich machte nämlich die Beobachtuug, dass bei Kaninchen der osmotische Druck des Blutes nach der Exstirpation der Nieren gewaltig in die Höhe geht, und schrieb diese Erhöhung den Gefässendothelien zu. Bald erkannte ich jedoch, dass es sich dabei um eine Folge des Stoffwechsels handelt, und in meiner zweiten Mittheilung (1894) gab ich dieser Meinung Ausdruck. Nach Hamburger ist der osmotische Druck der Lymphe höher als der des Blutes. Würden also die Gefässwände der Sitz jener Kraft sein, welche den osmotischen Druck der aus dem Blute transsudirten Flüssigkeit erhöht, so müssten dieselben nach dem Sinne der Erfahrung von Hamburger die osmotische Spannung des Blutes herabsetzen,



Wie die regulatorischen Einrichtungen zur Erhaltung des osmotischen Druckes des Blutes zusammenwirken, soll an der Hand der Besprechung jener Störungen des osmotischen Druckes erörtert werden, welche durch experimentell erzeugte oder pathologische Zustände beobachtet werden können.

1. Athmung.[1]) Wir machten die Beobachtung, dass bei der Cyanose der osmotische Druck des Blutes beim Menschen erhöht ist. Zugleich bemerkten wir, dass in denselben Fällen der Kochsalzgehalt des Serums ausserordentlich gering wird. Im Laufe unserer Untersuchungen erschien die Arbeit von v. Limbeck, in welcher die Beobachtung von Hamburger bestätigt wird, dass nach Einwirkung von Kohlensäure die Blutkörperchen aus dem Serum Kochsalz aufnehmen, nach Sauerstoffeinwirkung dem Serum Kochsalz übergeben. Somit schien es mit der venösen Beschaffenheit des Blutes gut übereinzustimmen, dass das Blutserum unserer cyanotischen Patienten weniger Kochsalz enthielt als sonst.

Die Richtigkeit dieser Erklärung wurde durch Herrn Kovács erwiesen. Auf meine Veranlassung leitete er Sauerstoff durch das chlorarme Blut cyanotischer Kranken, und konnte so in vitro den Kochsalzgehalt des Serums bis zu dem normalen steigern (s. unten).

Nach diesem einfachen Versuch konnte es nicht mehr bezweifelt werden, dass die Abnahme des Kochsalzgehaltes des Serums bei der Cyanose dem Sauerstoffmangel zuzuschreiben ist. Eine ausserordentlich interessante Ergänzung dieses Versuchsergebnisses lieferte Kovács, indem er bei einer an congenitalem Herzfehler und äusserst grosser Cyanose leidenden Patientin den Kochsalzgehalt des Serums bestimmte, dann 28—30 l Sauerstoff inhaliren liess, und die Bestimmung wiederholte. Es zeigte sich, dass der Kochsalzgehalt des Serums in vivo bei gesteigerter O-Aufnahme ganz in derselben Weise stieg, wie in vitro.

---

also eine entgegengesetzte Wirkung ausüben, als es in der That der Fall ist. Wäre die Erhöhung der Blutspannung nach Nierenausrottung als Wirkung der Endothelien aufzufassen, dann müsste die osmotische Spannung der Lymphe geringer sein, als die des Blutes. Starling hat ganz richtig auseinandergesetzt, dass der Hamburgersche Versuch eine andere, viel befriedigendere Erklärung zulässt, welche mit derjenigen Erklärung zusammenfällt, welche sich für meine Beobachtungen nach Nierenexstirpation als richtig erwiesen hatte.

„Since the metabolism in the animal body or in an animal cell is in disintegration, a breaking down of large complex unstable molecules of high potential energy into agreat number of small simple stable molecules of small potential energy, the total output of an animal cell must have a higher osmotic pressure than the total income, so, that all the metabolic changes in the tissues would tend to increase the osmotic pressure of lymph with wich the yare bathed.“ (Starling, Formation of Lymph. Journ. of Physiol. 1894. p. 267.)

1) S. Zusatz bei der Correctur S. 54.



Der Gedanke war naheliegend, dass die Blutkörperchen bei Veränderungen ihres Sauerstoffgehaltes den osmotischen Druck des Serums ähnlich, wie dessen Kochsalzgehalt verändern. Kovács konnte nun den Beweis führen, dass nach CO_2-Durchleitung die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes bis um 0,09° zu-, nach O-Durchleitung wieder um denselben Werth abnahm, und dass diese Veränderungen nach Belieben wiederholt hervorgebracht werden können. Der abnorm hohe osmotische Druck des Blutes bei der Cyanose konnte also mit demjenigen nach CO_2-Durchleitung mit Recht verglichen werden.

Kovács entnahm Blut eines Cyanotikers, und nachdem er dessen abnorm erhöhten osmotischen Druck constatirte, leitete er einen Sauerstoffstrom durch denselben. Der Erfolg war eclatant. Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes nahm in vitro bis zur Norm ab.

Nun wurde das Blut bei der erwähnten Patientin vor und nach einer O-Inhalation untersucht, und es zeigte sich, dass wir in vivo durch erhöhte O-Zufuhr die abnorme osmotische Spannung des cyanotischen Blutes in derselben Weise herabsetzen können, wie in vitro.

Nach diesen Versuchen unterliegt es keinem Zweifel, dass die Kohlensäure den osmotischen Druck des Serums erhöht, dessen Kochsalzgehalt verringert, während nach der Sättigung des Blutes mit Sauerstoff das Entgegengesetzte: Erniedrigung des osmotischen Druckes, Erhöhung des Kochsalzgehaltes, zu Stande kommt.

Bei gewöhnlicher Respiration vollziehen diese Veränderungen des Blutes in der Lunge und in den übrigen Geweben gleichzeitig im selben Grade und im entgegengesetzten Sinne, so dass sie in letzter Instanz den osmotischen Druck des gesammten Blutes nicht beeinflussen.

2. Die Nieren. Der Gefrierpunkt des Harnes ist stärker erniedrigt, als der des Blutes. In den Nieren verliert also das Blut mehr feste Moleküle als Wasser. Darrus folgt, dass die Nierenvene ein Blut enthält, dessen osmotische Spannung geringer ist, als die des Blutes der Nierenarterie. Die Nieren setzen folglich die osmotische Spannung des Blutes herab. Die Zweckmässigkeit dieser Einrichtung ist leicht zu fassen. In den Nieren verliert das Blut Harnstoff und andere Körper, welche Blutkörperchen lösende Eigenschaften besitzen. Da die schädliche Wirkung dieser Stoffe durch grössere osmotische Spannung des Serum verhütet werden kann, wie man sich darüber durch einfache Versuche in vitro überzeugen kann, ist es zweckmässig, wenn das Blut der Nierenarterie eine höhere Spannung besitzt, als das der Nierenvene. Wie enge die Verdünnung des Nierenblutes mit der Menge der ausgeschiedenen Chloride zusammenhängt, lehren meine Beobachtungen.

3. Andere Einflüsse verändern den osmotischen Druck des Blutes in entgegengesetzter Weise. Die Lunge und die Haut scheiden Wasser aus. In ihnen muss folglich die osmotische



Spannung des Blutes zunehmen. In trockener Luft nimmt diese Ausscheidung zu. Dem entsprechend wird die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes bei Kaninchen in geheizten Räumen grösser (s. oben). Da beim Menschen so etwas nie zu beobachten ist, folgt, dass die Nieren des Menschen ihre Thätigkeit genau an die Ausgaben durch Lungen und Haut anpassen.

Bereits oben haben wir auf den Einfluss des Stoffwechsels auf die osmotische Spannung hingewiesen. Hier wird es am Platze sein, näher auf diesen Gegenstand einzugehen.

Im Stoffwechsel wird das grosse Eiweissmolekül zerbröckelt und seine Zerfallsproducte werden als eine grosse Zahl von kleinen Molekülen in die Gewebsflüssigkeiten geschleudert. Diese Vermehrung der gegelösten Moleküle hebt ebenfalls die osmotische Spannung. Wenn diese Factoren ihre Wirkung bei Ausschluss der Nieren entfalten, so steigt der osmotische Druck des Blutes beträchtlich. Bei verschiedenen Nierenleiden kann das beobachtet werden und das Ansteigen der osmotischen Spannung des Blutes hat sich mir als das allerempfindlichste Zeichen einer gesunkenen Nierenthätigkeit erwiesen. Nach der Entfernung beider Nieren stieg die Gefrierpunkterniedrigung bei Kaninchen binnen 3 Stunden auf 0,61, binnen 7 Stunden auf 0,73° [1]).

Das grosse Eiweissmolekül erniedrigt in kaum nennenswerther Weise den Gefrierpunkt. Dreser hat den Gefrierpunkt des Blutserums vor und nach dem Ausfällen des Eiweisses bestimmt, und hat einen Unterschied von kaum 0,01° gefunden. Wenn nun aus dem Eiweiss Harnstoffmoleküle hervorgehen, deren gefrierpunktserniedrigende Wirkung nicht weniger als die Hälfte derjenigen des Kochsalzes beträgt, so ist es selbstverständlich, dass der Eiweisszerfall mit einer ganz gewaltigen Erhöhung des osmotischen Druckes des Organismus einhergeht. Nach dem, was wir über die Veränderung des osmotischen Druckes im Allgemeinen gesagt haben, folgt, dass diese Erhöhung des osmotischen Druckes eine bedeutende Arbeitsleistung darstellt. (Wenn in unserem Kaninchenversuch der Gefrierpunkt des Blutes von — 0,56° auf — 0,73° sank, so bedeutet das eine Druckerhöhung, welche gleich dem Drucke einer 20,9 m hohen Wassersäule ist.) Beim Gesunden wird diese Arbeit so gut wie ganz von den Nieren geleistet, was von ganz besonderem Interesse ist, und ein neues Licht auf die Veränderungen des Stoffwechsels bei Nierenleiden wirft. Die Nieren leeren das Plus der Moleküle aus, welche aus dem Eiweissstoffwechsel hervorgehen, und erhalten den gewöhnlichen osmotischen Druck der Gewebsflüssigkeiten, trotz des Eiweisszerfalles, aufrecht.

1) Würde man den durch 24 Stunden entleerten Harn mit dem Gesammtblute des Menschen vermengen, so wäre der Gefrierpunkt dieser Flüssigkeit etwa 0,86°.



Nimmt jedoch die Nierenthätigkeit ab, oder hört sie sogar vollkommen auf, so wird ihre Arbeit auf diejenigen Zellen übertragen, welche das Eiweiss verarbeiten. Die Leistungsfähigkeit dieser Zellen hat aber gewiss ihre Grenzen. Sie können ja unmöglich an eine grössere Kraftentwickelung gewöhnt sein, ausserdem ist die Lebensthätigkeit der Zellen überhaupt an einen bestimmten, zwischen festen Grenzen schwankenden osmotischen Druck gebunden.[1]) Es ist höchst wahrscheinlich, dass die Zellen die osmotische Spannkraft nicht über ein nicht all zu hoch gelegenes Maximum steigern können, und dass sie, wenn einmal dieses Maximum erreicht ist, ihre eiweisszerstörende Thätigkeit einstellen. (Bei chronischen Nierenerkrankungen steigt die osmotische Spannung des Blutes gewöhnlich nicht über 0,69° Gefrierpunktserniedrigung. In einem Falle betrug sie jedoch 1,04°!) Dadurch wird bis zu einem gewissen Grade der Stoffwechsel dem gegebenen Zustande der Ausscheidungsorgane angepasst. Die molekulare Oligurie, welche bei chronischen Nieren- und Herzleiden sehr lange in geringem Grade unausgesetzt bestehen kann, wirkt wahrscheinlich auf diese Weise hemmend auf den Stoffwechsel.

Es giebt mehrere Wege, auf welchen die Zellen sich der gesunkenen molekularen Diurese anpassen können. Der eine besteht in der Herabsetzung des Eiweissstoffwechsels im Ganzen. In diesen Fällen muss die N-Ausscheidung sinken. Dasselbe kann aber auch so erreicht werden, dass die Zellen eine gleiche Zahl von Eiweissmolekülen verarbeiten, aber dieselben nicht so weit zerlegen, in geringerem Grade vermehren, als gewöhnlich. Dann würde die N-Ausscheidung unverändert fortbestehen, aber der Stickstoff würde in grösseren Molekülen erscheinen, als sonst, deren jedes mehr Stickstoff-Atome enthalten würde als die gewöhnlichen Endproducte des Eiweisszerfalles. Es könnte sehr wohl möglich sein, dass der Grund mancher Stoffwechselerkrankungen, bei welchen die Verarbeitung des Eiweisses weniger vollständig stattfindet, ihren ersten Grund in einer, — wenigstens zur Grösse des Eiweissstoffwechsels relativ bestehenden molekularen Oligurie liegt. Diese Fragen zu erledigen, wäre von um so grösserem Interesse, als ihre Beantwortung auch die Richtung der in solchen Fällen zweckmässigen therapeutischen Maassnahmen bezeichnen würde.

Betrachten wir nun, was im Organismus vor sich gehen kann, wenn die molekulare Oligurie bei einer Abnahme der Durchlässigkeit der Nieren, oder bei einer äusserst verlangsamten Circulation

1) Sehr empfindlich sind den Schwankungen des osmotischen Druckes gegenüber die Blutkörperchen. Bewegliche Bakterien hören bei einer gewissen Concentration auf sich zu bewegen, und diejenigen Lösungen, in welchen die Beweglichkeit aufhört, sind äquimolekulär (Massart).



so hochgradig wird, dass die beschriebene Art der Anpassung des Stoffwechsels an die Nierenthätigkeit nicht mehr ausreicht. In diesem Falle nimmt, wie gesagt, der osmotische Druck des Organismus zu, dadurch gestalten sich die Lebensbedingungen der Zellen ungünstiger und im extremen Falle würde deren Stoffwechsel vollkommen stocken, also der Tod eintreten. Dieser Ausgang wird dadurch verhütet, dass die Zunahme des osmotischen Druckes Durst und gesteigerte Flüssigkeitsaufnahme verursacht. Die Säfte des Organismus werden von aussen durch Wasser diluirt, und wenn sich der Körper seines Plus an festen Molekülen nicht entledigen kann, hilft er sich in der Weise, dass zur Aufnahme dieser überflüssigen Moleküle von aussen ein Plus an Wasser geboten wird. So entsteht Plethora mit Hydrämie (richtiger Hypalbuminämie, da das Plus an Wasser ein Plus an festen Molekülen in Lösung bringt) und in letzter Instanz kommt es zur Wassersucht. Somit ist die Wassersucht in einer Beziehung dem Organismus nützlich. Sie ermöglicht den Stoffwechsel unter solchen Verhältnissen, unter welchen derselbe ohne Wassersucht durch eine übergrosse Zunahme des osmotischen Druckes aufhören müsste.

Daraus ist zu entnehmen, was eigentlich diejenigen therapeutischen Maassnahmen bedeuten, welche den wassersüchtigen Körper nur vom Wasser befreien, wie die Beschränkung der Wasserzufuhr und die Erhöhung der Wasserabgabe durch schweisstreibende Verfahren. Diese verringern den Wassergehalt des Körpers ohne dessen Gehalt an festen Molekülen wesentlich zu verändern: sie erhöhen also den gesammten, ohnedies abnorm hohen osmotischen Druck (s. Blutuntersuchungen bei Circulationsstörungen und Nierenleiden). Dadurch kann es zu einer Hemmung des Stoffwechsels kommen und einer weiteren Erhöhung der Spannung vorgebeugt und so die Anziehungskraft der Gewebe für die Lymphe verringert werden, ob aber diese Hemmung des Stoffwechsels ohne eine erhebliche Schädigung der Zellen längere Zeit bestehen kann, muss fraglich erscheinen. Jedenfalls scheinen nach diesen Erwägungen diejenigen Mittel zweckmässiger zu sein, welche neben der Wasserentleerung auch eine Entleerung von festen Molekülen bewirken, da ja bei der Wassersucht im allgemeinen die Vermehrung der festen Moleküle Ursache, die Wasserretention aber nur Folge ist: so die Diuretica, vielleicht sogar die Punction.

11. Der osmotische Druck thierischer Flüssigkeiten in seiner Beziehung zu ihrer Bewegung.

In den Arterien strömt ein Blut, dessen osmotischer Druck dem einer 0,91proc. Kochsalzlösung gleicht. Dieses Blut gelangt in die Capillaren, aus diesen transsudirt ein Theil des Blutplasmas in die Lymphwege und umfliesst als Gewebssaft die Gewebszellen. Die Zellen



nehmen aus diesem Safte Eiweissmoleküle auf, verarbeiten dieselben, und so werden die Bestandtheile des Eiweisses in viel zahlreicheren Molekülen in die Gewebssäfte zurückgebracht, als sie in denselben, vor der Verarbeitung des Eiweisses in den Zellen, enthalten waren. Durch diesen Vorgang wird der osmotische Druck der Gewebssäfte durch die Zellen erhöht, wie es zuerst von Starling und von mir fast gleichzeitig betont wurde. Der Eiweissstoffwechsel stört also die gleichmässige Vertheilung des osmotischen Druckes in den Gewebsflüssigkeiten. Die Ungleichmässigkeit der Vertheilung muss zu einer Diffusion führen. Die von den Zellen ausgeschiedenen Zerfallsproducte des Eiweisses müssen sich auf dem Wege der Diffusion in den Gewebssäften soweit verbreiten, bis die durch dieselben bedingte osmotische Druckdifferenz verschwindet. Die Zellen zerstören jedoch immer und immer neue Mengen von Eiweiss, und im selben Grade, wie die entstandene Störung des osmotischen Gleichgewichtes durch die Diffusion aufgehoben wird, wird dieses Gleichgewicht durch die Zellen fortwährend von neuem gestört. Dadurch muss es zu einer von den Zellen ausgehenden allmäligen Erhöhung des osmotischen Druckes der Gewebssäfte kommen.

Es ist höchst wahrscheinlich, dass die Lymphgefässe als mit Endothelien bekleidete Röhren ihren Inhalt von den Gewebssäften mehr oder weniger vollkommen isoliren. Daher kann die Ausgleichung der von den Zellen bedingten osmotischen Druckziffern durch eine gleichmässige Vertheilung der ausgeschiedenen festen Moleküle, ohne eine Bewegung der Flüssigkeit, wahrscheinlich nur in den Gewebssäften stattfinden und überschreitet nicht die Wände der Lymphgefässe. Die Wand der Lymphgefässe muss, wie jede thierische Membran, dem Uebertritt von festen Molekülen einen grösseren oder geringeren Widerstand entgegenstellen und die Folge dieses Widerstandes muss bei einer bestehenden osmotischen Druckdifferenz zwischen Gewebssaft und Lymphe zur selben Erscheinung führen, wie eine Druckdifferenz im Dialyastor: es muss eine Flüssigkeitsbewegung zu Stande kommen von der Seite des geringeren osmotischen Druckes nach der Seite des grösseren.

Durch diesen Strom kommt es zu einer Verdünnung der concentrierteren und zu einer Concentrirung der dünneren Flüssigkeit, und dieser Vorgang dauert so lange, bis die osmotische Druckdifferenz zwischen beiden Flüssigkeiten verschwindet.

Daraus ergiebt sich, dass die osmotische Druckdifferenz aus den Lymphwegen nach den Gewebsspalten Flüssigkeit aspirirt. Die so entstandene Strömung wirkt der durch den Stoffwechsel der Zellen fortwährend erneuerten Störung des osmotischen Gleichgewichts fortwährend entgegen. Durch die Vermittelung dieser Strömung wird zufolge des Stoffwechsels in den Geweben auch der osmotische Druck der Lymphe im Inneren der Lymphgefässe erhöht. Gleichzeitig kommt



es aber zu einer allmäligen Vermehrung der Flüssigkeit um die Zelle und zu einer entsprechenden Verminderung der Flüssigkeitsmenge in den Lymphgefässen.

Das Lymphgefässsystem steht zu den Blutgefässen in Beziehung. Beide Systeme sind jedoch durch thierische Membranen von einander abgeschlossen. Zufolge der Saugwirkung des Stoffwechsels nimmt die Menge der Lymphe in den Lymphgefässen ab. Damit fällt der Lymphdruck, während der Blutdruck vorläufig unverändert bleibt. Die Druckdifferenz nimmt also auf beiden Seiten der Blutgefässwand während des Eiweisszerfalles in den Geweben zu. Dem Filtrationsdruck wurde bei der Lymphbildung immer eine hohe Rolle zugeschrieben und ist diese Annahme richtig, so muss es zu Folge der Saugwirkung des Stoffwechsels auf die Lymphe zu einer erhöhten Lymphbildung kommen.

Somit würde der Stoffwechsel mit der Transsudation auf rein physikalischem Wege zusammenhängen. Dieser Zusammenhang wird durch einen weiteren Umstand verstärkt.

Der hohe osmotische Druck der intercellularen Flüssigkeit aspirirt die Lymphe und erhöht ihren osmotischen Druck ebenfalls. Daraus folgt, dass das osmotische Gleichgewicht zwischen Blut und Lymphe durch den Stoffwechsel aufgehoben wird. Diese Flüssigkeiten sind von einander durch eine thierische Membran getrennt, folglich muss die entstandene osmotische Druckdifferenz eine ähnliche Strömung aus dem Blute nach der Lymphe verursachen, wie sie aus der Lymphe nach den Gewebssäften unter ähnlichen Verhältnissen vor sich geht. Die osmotische Druckdifferenz zwischen Blut und Lymphe (direct von Hamburger nachgewiesen) ist also ein zweiter Factor der Transsudation.

Die osmotische Druckdifferenz führt zu einem Uebertreten einer dünnen Lösung von der Seite des höheren osmotischen Druckes nach der Seite des niedrigeren. Diese Strömung verdünnt folglich die concentrirte Flüssigkeit und concentrirt die dünnere und hebt am Ende die zwischen beiden bestehende osmotische Druckdifferenz auf.

Dasselbe muss sich bei der Osmose zwischen Blut und Lymphe ereignen. Die Osmose gleicht die osmotische Druckdifferenz beider Flüssigkeiten aus, indem sie die Transsudation fördert. Da der osmotische Druck der Lymphe grösser als der des Blutes ist, kommt es durch diesen Vorgang in letzter Instanz zur Erhöhung des osmotischen Druckes des Blutes.

Der Stoffwechsel der Gewebe hat also wahrscheinlich eine ganz bedeutende Wirkung auf die Transsudation. Durch denselben erhöhen die Zellen den osmotischen Druck der sie umspülenden Flüssigkeit. Dadurch aspiriren sie die Lymphe, das Blutplasma, diese Aspiration unterstützt die Filtration des letzteren durch die Gefässwände und die würde die osmotische Druckdifferenz zwischen Gewebsflüssigkeit, Lymphe und Blut aus-

gleichen, würde der nie stockende Stoffwechsel der Zellen diese Differenz nicht fortwährend erneuern, und würden die Zellen auf diese Weise nicht zu fortwährend wirkenden Attractionspunkten für die Flüssigkeit werden, welche fortwirkt bis zu demjenigen Zeitpunkt, wo die Erhöhung des osmotischen Druckes selbst die Lebensthätigkeit der Zellen ungünstig beeinflusst und dadurch ihren Stoffwechsel hemmt. Nur in diesem Falle könnte es zu einer gleichen Vertheilung des osmotischen Druckes in der Gewebsflüssigkeit, der Lymphe und dem Blute, kommen, und dann würde auch die eine Kraft, welche die Transsudation beherrscht, zu wirken aufhören. Das Aufhören des Stoffwechsels bedeutet aber den Tod der Zellen. Derselbe wird dadurch verhütet, dass das Plus an festen Molekülen, welches aus der Eiweisszerstörung hervorgeht und den osmotischen Druck erhöht, von dem Blute den Nieren zugeführt und durch die Nieren ausgeschieden wird. Der Harn enthält in derselben Wassermenge etwa dreimal soviel feste Moleküle als das Blut. Daraus folgt, wie ich es wiederholt betont habe, dass die Nieren den gesammten osmotischen Druck des Blutes herabsetzen und dadurch zur Aufrechterhaltung einer constanten osmotischen Druckdifferenz zwischen Blut und Gewebssaft wesentlich beitragen.

Darin liegt die zweckmässige Verwerthung derjenigen 100—300 mkg betragenden Arbeit, welche die Nieren eines Menschen in 24 Stunden verrichten, indem sie einen Harn entleeren, dessen osmotischer Druck etwa das Dreifache desjenigen des Blutes beträgt. Diese Thätigkeit der Nieren vergrössert die osmotische Druckdifferenz zwischen dem Blute und dem Gewebssaft und beschleunigt dadurch wesentlich die Transsudation. Durch diese Arbeit erlangt die Niere die Bedeutung eines wahren Lymphherzens.

Die Thätigkeit der Nieren und des Stoffwechsels bei der Transsudation kann mit der Wirkung des linken Herzens und der Saugwirkung des Thorax verglichen werden. Die beiden letzteren erhalten eine constante mittlere Differenz zwischen dem Arterien- und Venendruck, und diese Druckdifferenz treibt das Blut aus den Arterien in die Venen. Die Nierenthätigkeit einer-, der Stoffwechsel andererseits erhalten ebenfalls eine constante osmotische Druckdifferenz zwischen dem Blutplasma und dem Gewebssaft, und diese Druckdifferenz treibt das Blutplasma aus den Blutgefässen in die Gewebsspalten.

Wie zweckmässig die physikalischen Folgen des Eiweisszerfalls in den Zellen dem Organismus dienen, erhellt, wenn wir bedenken, dass, je grössere Mengen von Eiweiss in den Zellen zerstört werden, die Zellen desto stärker Flüssigkeit und mit ihr Eiweiss aus den Gefässen aspiriren. Demzufolge hängt die Eiweisszufuhr nach den Geweben von der Grösse des Eiweisszerfalls in denselben ab.

Bis jetzt haben wir die Gewebssaftbewegung nur in der Richtung vom Blute zu den Geweben verfolgt. Nun wollen wir auseinandersetzen,

wie die transsudirte Flüssigkeit in die Blutgefässbahn zurückgelangt. In dieser Beziehung ist die Wirkung der Differenz zwischen Arterien- und Venendruck, der Thätigkeit der Muskeln, der Elasticität der Gewebe etc. hinlänglich bekannt. Die Wirkung dieser Factoren erstreckt sich jedoch fast nur auf diejenige Gewebsflüssigkeit, welche aus den Geweben in die grösseren Lymphgefässe gelangt. Schon Magendie war es bekannt, dass der grössere Theil des Gewebssaftes aus den Geweben dem Blute unmittelbar zufliesst. Wir wollen uns nur mit dieser Resorption der Gewebsflüssigkeiten in die Capillaren beschäftigen.

Würde das Blut in den Geweben keine Veränderung erfahren, dann würde der durch den Stoffwechsel erhöhte osmotische Druck in dem Gewebssaft das Plasma aus dem arteriellen und venösen Theile der Capillaren in gleicher Weise aspiriren.

Das Blut gelangt jedoch früher in die arteriellen Theile der Capillaren. Hier wird sein osmotischer Druck nach dem Gesagten schon durch die osmotischen Vorgänge zwischen Blut und Gewebssaft erhöht. Auch wird das Blut in den Capillaren reducirt. Der Sauerstoffverlust des Blutes geht, wie aus den Untersuchungen von Kovács folgt, mit mit einer hochgradigen Erhöhung des osmotischen Druckes des Blutplasmas einher. Daraus geht hervor, dass sowohl die Osmose zwischen dem Blute und dem Gewebssaft wie die respiratorische Veränderung des Blutes in den Capillaren zu einem gemeinsamen Resultat führen: der osmotische Druck des Blutes wird in dem venösen Theile der Capillaren gegen denjenigen im arteriellen erhöht. Zu dieser Erhöhung des Druckes tragen einerseits die Gewebszellen durch ihren Stoffwechsel, andererseits die Blutzellen[1]) durch ihre regulatorische Thätigkeit auf die osmotische Spannung des Plasmas bei.

Die Folge dieser Veränderung des Blutes wird an der Hand des nachstehenden Schemas leicht zu begreifen sein.

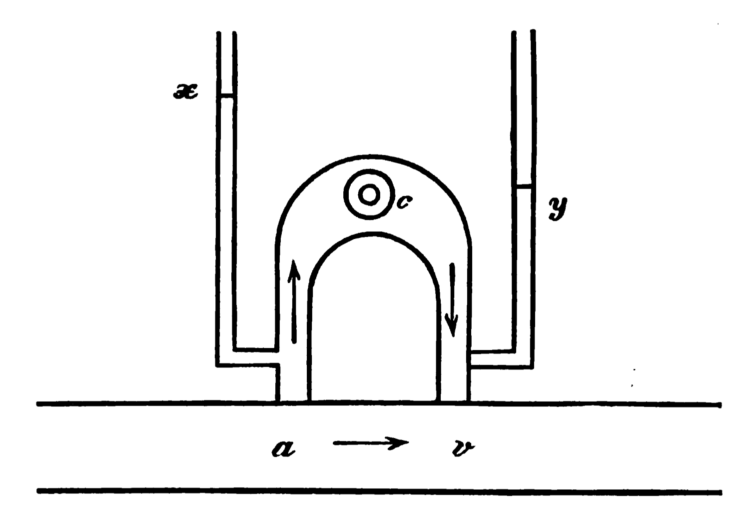
Es sei c eine Zelle, welche durch den Weg a c und c v in Beziehung zur Blutcapillare a v steht, in welcher das Blut von a nach v, in der Richtung des Pfeiles, fliesst. Bei a hat das Blut eine geringe osmotische Spannung. Die osmotische Spannung der Flüssigkeit in a c wird dagegen durch die aus der Zelle c austretenden festen Moleküle erhöht. Die osmotische Druckdifferenz zwischen dem Inhalte von a c und dem Blute in a wirkt saugend auf das Blutplasma. Es wird von der Zelle aus dem Blute Flüssigkeit aspirirt, und die Grösse dieser Aspiration würde der Druckhöhe x entsprechen.

Nun gelangt das Blut aus a in v. Bei v hat seine osmotische Spannung einerseits durch die Osmose, andererseits durch die Wirkung der Athmung zugenommen. Die Zelle c erhöht den osmotischen Druck

1) Siehe Anm. S. 54.



in c v ähnlich wie in a c. Der osmotische Druck des Blutes ist jedoch bei a geringer als bei v. Folglich ist die osmotische Druckdifferenz zwischen dem Inhalt von a c und dem Blute in a grösser als die osmotische Druckdifferenz zwischen dem Inhalt von c v und dem Blute in v. Gleicht die Saugkraft der osmotischen Druckdifferenz bei a der Druckhöhe x, so gleicht sie bei v einer geringeren Druckhöhe, welche nur y beträgt. Es könnte auch vorkommen, dass bei v der osmotische Druck des Blutes den der Gewebsflüssigkeit übertrifft, dann würde das Blut saugend auf die Gewebsflüssigkeit wirken. Wie dem auch sei, so viel muss als feststehend betrachtet werden, dass die osmotische Druckdifferenz bei a verhältnissmässig gross, bei v klein ist. Aus diesem Umstande folgt, dass die Gewebsflüssigkeit, welche mit dem arteriellen Capillarblute in Beziehung steht, unter höherem Drucke steht als diejenige, welche mit dem venösen Capillarblute in Beziehung ist.



Diese Druckdifferenz muss in den Gewebslücken eine Flüssigkeitsströmung verursachen, welche der Richtung des Blutstromes folgt und die Gewebsflüssigkeit aus dem arteriellen Abschnitte der Capillaren dem venösen Abschnitte zuführt. Dadurch wird die eiweisszerstörende und respiratorische Thätigkeit der Gewebe bezw. der Blutzellen und die osmotische Leistung der Niere zu einer Kraftquelle, welche die Gewebssaftströmung unterhält und die Blutcirculation fördert.

Es sei hier die Anwendung dieser Thatsachen zur Erklärung einiger physiologischer und pathologischer Erscheinungen versucht. In dem Folgenden wird der unbefangene Leser den besten Beweis für die Richtigkeit meiner Auffassungsweise erkennen.

1. Durch die Zusammenwirkung der Nierenthätigkeit mit den anderen besprochenen Factoren wird die Circulation der Lymphe und des Blutes gefördert. Nimmt die Permeabilität und die Kraft der Nieren ab, dann versiegt eine Kraftquelle der Circulation. Auf die



Circulation bezogen, bedeutet dies dasselbe, wie ein abnormer Widerstand, an welchem ein Theil der Kraft verloren geht. Daher muss bei Nierenleiden das linke Herz hypertrophiren, sowie es in der That hypertrophirt. Ich glaube, dass diese Erklärungsweise der Herzhypertrophie bei Nierenleiden die befriedigendste der bis jetzt gegebenen ist. Sie ist jedoch nur eine wahrscheinliche Hypothese. Gehen wir nun auf beweisendere Thatsachen über.

2. Die innere Athmung hat in der Circulation der Gewebsflüssigkeit nach meiner Auffassung eine ganze besondere Bedeutung, indem sie mächtig zur Erhöhung des osmotischen Druckes des Blutes im venösen Theil der Capillaren beiträgt.

Ist meine Auffassungsweise richtig, so folgt daraus, dass die Resorption der Gewebsflüssigkeit bei der Cyanose abnehmen muss, während die Transsudation verhältnissmässig weniger durch die Cyanose beeinflusst wird. Ist nämlich das Blut bereits in den Arterien venös, so ist seine Veränderung durch die innere Athmung selbstverständlich geringer als unter normalen Verhältnissen. Ist diese Veränderung geringer, dann ist es nach meiner Auseinandersetzung selbstverständlich, dass die Differenz zwischen der Saugwirkung der Gewebe auf das Blut im arteriellen und im venösen Abschnitte der Capillaren abnimmt. Da es eben diese Differenz ist, welche den Gewebssaft den venösen Capillaren zuführt, so muss ihre Abnahme die Resorption des Gewebssaftes beeinträchtigen. Wird diese herabgesetzt, so nimmt die Menge des Blutplasmas ab — die relative Zahl der Blutzellen im Blute muss daher zunehmen. Dies ist thatsächlich der Fall.

Bekanntlich nimmt die Zahl der Blutkörperchen bei der Abnahme des Luftdruckes, also des Sauerstoffdruckes ab. Dasselbe ereignet sich bei der Cyanose (Herzfehler, Pneumonie etc.) Bei der Cyanose kann die Zahl der rothen Blutkörperchen durch Sauerstoffinhalation, also durch Verminderung der Cyanose herabgedrückt werden (s. unten) etc. Lauter Thatsachen, welche die hohe Wichtigkeit der inneren Athmung in der Resorption der Transsudate ausser Zweifel setzen.

3. Es ist das Verdienst von Heidenhain, darauf hingewiesen zu haben, dass speciell in der Nierenthätigkeit, aber zweifellos auch im allgemeinen, physiologisch die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes von grösserer Bedeutung ist, als der Blutdruck. Diese Thatsache kommt auch bei der Transsudation zur Geltung. Bekanntlich nimmt die Menge der Gewebsflüssigkeit bei der Beschleunigung des Blutstromes zu. Erklärung: bleibt das Blut kürzere Zeit im selben Abschnitte der Capillaren, dann nimmt selbstverständlich die Veränderung des Blutes in demselben ab. Das schneller strömende Blut gelangt weniger venös in die Venen, als das langsamer strömende. Da die Veränderung des



Blutes in den Capillaren die Hauptrolle bei der Resorption des Gewebssaftes spielt, muss folglich bei der Beschleunigung des Blutstromes die Resorption ab-, also die Menge der Gewebsflüssigkeit zunehmen.

4. Der Stoffwechsel der Gewebszellen bildet jene Kraftquelle, durch welche die Gewebe sich an der Transsudation activ betheiligen. Nimmt der Stoffwechsel zu, dann muss also auch die Transsudation zunehmen. Wir sehen in der That, dass bei dem krankhaft erhöhten Stoffwechsel der Gewebe, bei der Entzündung, die Transsudation zunimmt.

Virchow sagt in seinen „Störungen der Ernährung“ S. 63 (1854) von der entzündlichen Exsudation: „In letzter Instanz stammt dann also das Exsudat immer aus dem Blute, allein es ist nicht die Action des Herzens (der Blutdruck), welche es hinaustreibt, sondern die Action der Gewebselemente, welche es herauszieht.“ Ich glaube, dass dieser Schluss, welchen Virchow aus seinen Beobachtungen ableitete, erst durch meine Auseinandersetzungen eine physikalische Basis gewinnt.

Dieselbe Erklärung ist derjenigen gesteigerten Transsudation zu geben, welche auf Grund von Nerveneinflüssen neben gesteigerter Temperatur erfolgt. Doch genug. Ohne auf weitere Einzelheiten einzugehen, glaube ich meiner Auffassungsweise eine genügend sichere Begründung gegeben zu haben.

Ich erblicke ihren grössten Vortheil darin, dass sie den physikalischen Zusammenhang zwischen der Transsudation und der Resorption mit den Stoffwechselvorgängen erkennen lässt, und die Lücke zwischen der vitalistischen Auffassungsweise von Heidenhain und Hamburger und der physikalischen von Cohnstein und Starling zu überbrücken berufen ist. In der Transsudation und in der Resorption ist der Stoffwechsel der Zellen dasselbe, was in der Blutcirculation die Verkürzung des Herzmuskels. Beide sind vitale Vorgänge, das heisst solche, welche jeder physikalischen Erklärung vorläufig trotzen. Beide bringen Druckdifferenzen zu Stande, haben also physikalische Folgen, welche dann ihrerseits physikalisch weiter wirken. Meine Untersuchungen haben nur die physikalichen Folgen des Stoffwechsels aufgeklärt. Alles erklären sie nicht und es bleibt eine ziemlich lange Reihe von Thatsachen bestehen, welche den vitalistischen Standpunkt von Heidenhain rechtfertigen, obgleich ich der Meinung bin, dass durch die Berücksichtigung der physikalischen Seite des Stoffwechsels der Gewebe viele seiner Thatsachen in einem neuen Lichte erscheinen werden, und dass hauptsächlich der „active“ Antheil der Gefässwände an der Transsudation bei der Vermehrung unserer Kenntnisse immer geringer erscheinen wird.

Meine Untersuchungen sind jedoch noch nicht so weit geführt worden, dass ich mich auf diesen Gegenstand näher einzugehen für berechtigt halten könnte. Vielleicht komme ich auf die Besprechung dieses Gegenstandes noch später zurück.

Zusatz bei der Correctur. Das Manuscript der vorliegenden Abhandlung lag bereits im Frühjahr 1896 fertig. Daraus ist es zu erklären, dass die einschlägigen Arbeiten des letzten Jahres nicht berücksichtigt werden konnten. Auch wir haben unsere Untersuchungen fortgesetzt. Von den neuen Thatsachen, welche dieselben ergeben haben, will ich nur eine kurz erwähnen. Wenn man durch Ascitesflüssigkeit oder durch Blutserum CO_2 durchleitet, so erhöht sich deren osmotischer Druck beträchtlich. Aus diesem Versuche folgt, dass meine früher gemachte Annahme, welche auch in dem obigen Texte, sowie im klinischen Theile meiner Arbeit öfters zum Ausdruck gelangt, nämlich, dass die Veränderung der osmotischen Spannung des Blutes, während der Athmung der Thätigkeit der Blutkörperchen zuzuschreiben sei, eine irrige war. Ohne auf eine weitere Auseinandersetzung der ermittelten Vorgänge hier einzugehen, sei nur bemerkt, dass die Blutkörperchen bei diesen Veränderungen nur insoweit eine Rolle zu spielen scheinen, dass sie zur Austreibung der Kohlensäure aus dem Blute beitragen.

(Schluss folgt.)



II.

Aus dem I. anatomischen Institut (Prof. Waldeyer) und dem Krankenhaus Moabit (Prof. Goldscheider) in Berlin.

Das Gesetz der excentrischen Lagerung der langen Bahnen im Rückenmark.

Von

Dr. **Edward Flatau.**

(Hierzu Taf. I—IV.)

Die Zeit ist verhältnissmässig nicht lange vorüber, wo unsere Kenntnisse über die Structur des Rückenmarkes sich wesentlich auf die von Vesal und Burdach präcise durchgeführte Trennung des Rückenmarkes in die weisse und graue Substanz beschränkt haben. Dank den bahnbrechenden Arbeiten von Türck, Flechsig, Schiefferdecker, Singer, Münzer u. A. gelang es, in diesem zunächst einfachen Bauplane eine immer feinere Gliederung durchzuführen. Man hat nämlich in der weissen Substanz verschiedene scharf abgegrenzte, anatomisch und z. Th. physiologisch zusammenhängende Bahnen herausgehoben und den Verlauf der Fasern, welche diese Bahnen darstellten, genauer studirt. Die grundlegenden Untersuchungen Flechsig's haben mit Sicherheit festgestellt, dass man in den Strängen des menschlichen Rückenmarkes zwei lange aufsteigende (Kleinhirnseitenstrangbahn, Goll'sche Stränge) und zwei lange absteigende (Pyramidenvorderstrang- und Pyramidenseitenstrangbahn) unterscheiden kann. Zu diesen langen Bahnen kamen dann durch die späteren Untersuchungen anderer Forscher noch eine aufsteigende lange Bahn (das Gowers'sche antero-laterale Bündel oder das Bechterew'sche vordere äussere Seitenstrangbündel) und vier absteigend degenerirende Bündel: 1. Löwenthal's Fasciculus intermedius lateralis (im Seitenstrang), 2. Löwenthal's Fasciculus marginalis anterior = Marie's Fasciculus sulcomarginalis (am Sulcus longitudinalis anterior), 3. das Schultze'sche kommaförmige Bündel (in den oberen Rückenmarkssegmenten, zwischen dem Goll-schen und Burdach'schen Strang) und 4. das ovale Flechsig'sche Feld (im Lumbo-Sacralmark, unmittelbar am Septum longitudinale posticum).



Alle diese Untersuchungen konnten dank der Einführung der modernen Färbetechnik durchgeführt werden, und zwar wurde die Weigert'sche Hämatoxylinmethode bei den entwicklungsgeschichtlichen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen benutzt. Zu den feineren Kenntnissen der Architektonik des Rückenmarkes kam man auf Grund der Anwendung der Golgi'schen Metallimprägnation und der Marchi'schen Osmiummethode.

Erst in den letzten 15—20 Jahren gelangte man zur Entdeckung einer gewissen Regelmässigkeit in dem Verlaufe einzelner Faserungen im Rückenmark. Schiefferdecker war wohl der erste, der im Jahre 1876 den Satz aufstellte, dass in Bezug auf die Hinterstränge „immer diejenigen Fasern, welche aus den untersten Partien des Rückenmarkes kommen und welche also den weitesten Weg zu machen haben, am meisten nach hinten und median (d. h. dicht neben der Fissura poster.) liegen." Dann folgten die Untersuchungen von Singer (1881), welche zeigten, dass nach Durchschneidung der lumbo-sacralen und unteren dorsalen hinteren Wurzeln bei Hunden eine Degeneration im gleichseitigen Hinterstrang entsteht, welche, je mehr proximalwärts, desto mehr nach der Mittellinie (Septum longitud. post.) rückt. Dasselbe Verhalten der Degeneration in den Hintersträngen wurde von Kahler (1882) auch für die oberen dorsalen und unteren cervicalen hinteren Wurzeln bestätigt. Es folgte dann eine Reihe von experimentellen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen von Löwenthal, Wagner, Borgherini, Tooth, Singer und Münzer u. A., die noch weiter unten besprochen werden sollen. In allen diesen Untersuchungen wurde hauptsächlich oder ausschliesslich die Regelmässigkeit in den Hintersträngen berücksichtigt, und nur wenige Forscher (Schiefferdecker, Singer und Münzer, Sherrington, Hoche) beschäftigten sich mit der Frage der Gesetzmässigkeit im Verlauf der Fasern in den Vorderseitensträngen. Auch in Bezug auf die Vorderseitenstränge findet man zuerst eine Bemerkung in der Arbeit von Schiefferdecker, dass auch in den Seitensträngen die Anordnung der Fasern zunächst dieselbe wie in den Hintersträngen sei, da auch hier die längsten Fasern am meisten peripherisch und nach hinten liegen. Auf die Meinung der übrigen Forscher wird weiter unten verwiesen werden.

Die vorliegenden Untersuchungen sollen zeigen, dass die Regelmässigkeit, die man in den Hintersträngen für die aufsteigende Fortsetzung der hinteren Wurzeln festgestellt hat, auch in den sämmtlichen auf- und absteigenden Bahnen der Vorder- und Seitenstränge zum Vorschein kommt. Nicht nur in den Hintersträngen treten die aufsteigenden längsten Fasern an die Mittellinie (mediale Randzone der Hinterstränge), sondern auch alle auf- und absteigenden Fasersysteme der Vorderseitenstränge folgen derselben Gesetzmässigkeit. Auch in den letzteren findet



man, dass je länger die Faser zu verlaufen hat, ehe sie ihr Endziel (die Ganglienzelle) erreicht, dieselbe desto weiter nach der Peripherie sich lagert. In der Umgebung der grauen Substanz ziehen hauptsächlich die kürzesten, an der Peripherie der Stränge verlaufen die längsten Fasern. Es sei an dieser Stelle eine kurze embryologische Bemerkung erwähnt, welche zeigt, dass man auf Grund der Entwicklung des Rückenmarkes wohl das Recht hat, im Rückenmark der Säugethiere und des Menschen zwei Hälften zu unterscheiden, und dass man in jeder dieser Hälften peripherische Randzonen der Hinter-, Seiten- und Vorderstränge annehmen darf.

Nach der Schilderung Hertwig's (Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte) entwickelt sich das Centralnervensystem aus dem äusseren Keimblatt. In der Medialebene, unmittelbar oberhalb der Chorda-dorsalis, wachsen die Zellen dieses Blattes zu längeren Gebilden aus und bilden die sog. Medullarplatte. Die Ränder der Platte erheben sich und stellen zunächst die Medullar- oder Rückenwülste dar, die dann einander entgegenwachsen und das Nervenrohr bilden. Der sich zum Rückenmark umbildende Theil des Nervenrohrs zeigt zuerst auf dem Querschnitt eine ovale Form. Schon frühzeitig lässt sich im Rückenmark eine Sonderung in eine linke und eine rechte Hälfte erkennen, indem seine beiden Seitenwandungen dick sind, während die dorsale und ventrale Wand dünn ist. Diese letzteren Wände stellen die vordere und hintere Commissur dar. Die weitere Entwickelung erfolgt in der Weise, dass sich die beiden Seitenhälften immer mehr verdicken. Da während dieses Vorganges die vordere und hintere Commissur nur wenig wächst und sich nicht in Ganglienzellen differenzirt, so kommen sie immer mehr in die Tiefe, an den Grund einer vorderen und einer hinteren Längsfurche zu liegen. „Schliesslich setzt sich das ausgebildete Rückenmark aus zwei mächtigen Seitenhälften zusammen, die durch eine vordere und eine hintere Längsspalte von einander getrennt und nur in der Tiefe durch eine dünne Querbrücke verbunden werden."

Man kann demnach in den Rückenmarkssträngen folgende Randzonen unterscheiden (s. Fig. A.):

Im Vorderstrang: 1) mediale Randzone des Vorderstranges (entlang dem Sulcus longit. ant.); 2) ventrale Randzone des Vorderstranges (ventrale Peripherie des Vorderstranges von dem ventromedialen Winkel bis zur Eintrittsstelle der vorderen Wurzeln).

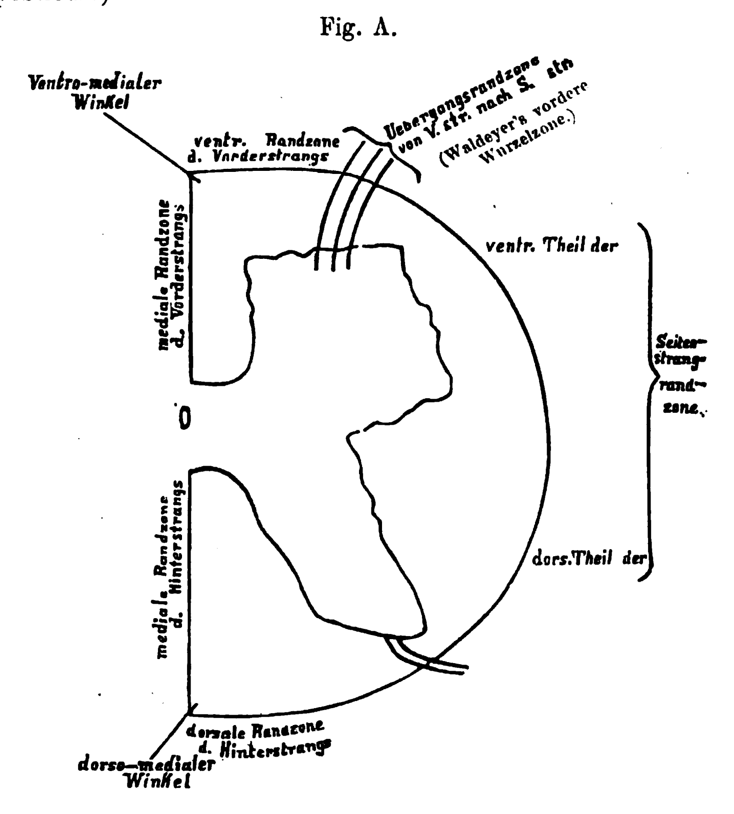
Im Seitenstrang: Seitenstrangrandzone mit einem ventralen (Gegend des Gowers'schen Bündels) und einem dorsalen Theil (Gegend der Kleinhirnseitenstrangbahn) desselben. Die Gegend des Eintritts der vorderen Wurzeln kann man als Uebergangsrandzone vom Vorder- nach dem Seitenstrang bezeichnen (Waldeyer's vordere Wurzelzone).

Im Hinterstrang: 1) dorsale Randzone des Hinterstranges



(vom Sulcus lateralis posticus bis zum dorso-medialen Winkel) und 2) mediale Randzone des Hinterstranges (entlang dem Septum longit. posticum).

Fig. A.



Die folgenden Untersuchungen wurden hauptsächlich an Hunden, ausserdem an Kaninchen und Murmelthieren angestellt. Es wurden totale und halbseitige Durchschneidungen event. Durchtrennungen des Rückenmarkes und Durchschneidungen der hinteren Wurzeln in verschiedenen Höhen ausgeführt. Das Rückenmark wurde dann hauptsächlich nach der Marchi'schen Methode behandelt. In den ca. 40 Versuchen, die dann anatomisch untersucht worden sind, waren viele ganz analoge zum Zweck der Controlle ausgeführt; diese wurden bei der Besprechung weggelassen. Bei der halbseitigen Läsion des Rückenmarkes fand man stets, trotz der klinischen Erscheinungen der Brown-Séquard'schen Lähmung, beiderseitige Degenerationen (nach Behandlung mit der Marchi'schen Methode), die auf der Seite der Läsion stärker ausgesprochen waren, als auf der entgegengesetzten Seite.

Da das alleinige Anfertigen von Querschnitten doch gewisse Einwände zulassen würde, so sind auch Längsschnittserien aus einzelnen Segmenten gemacht worden. Da sich aber bald herausgestellt hat, dass ein Vergleich solcher Serien aus verschiedenen Höhen des Rückenmarkes auf viele Schwierigkeiten stösst, so wurden zwei Hunderückenmarke (bei

einem — Querdurchtrennung im untersten Cervicalmark, bei dem anderen — Querdurchtrennung im untersten Dorsalmark) in toto nach Marchi behandelt und dann in eine ununterbrochene Serie von 30 cm langen Längsschnitten (durch das ganze Rückenmark) in frontaler Ebene zerlegt.

Um zu prüfen, ob auch in der langen motorischen Pyramidenseitenstrangbahn die oben bezeichnete Gesetzmässigkeit vorhanden ist, d. h. ob auch in den einzelnen Bahnen die längsten Fasern (für die unteren Extremitäten) weiter peripherisch als die kürzeren (für Hals, Nacken, obere Extremitäten) liegen, wurden a) physiologische Reizversuche des Rückenmarksquerschnittes des Hundes vorgenommen. Diese Versuche wurden von Gad und von mir angestellt; das Resumé dieser Versuche wird unten, mit der gütigen Erlaubniss des Herrn Prof. Gad, angeführt. b) Herr Prof. H. Munk hatte die Freundlichkeit, bei 4 Affen (Macacus Rhesus) Exstirpationen von circumscripten motorischen Partien der Hirnrinde auszuführen, die für die weiter und näher entfernten Körpertheile bestimmt sind.

Die Gesetzmässigkeit des Faserverlaufs in den Rückenmarkssträngen konnte ferner auch bei Menschen bestätigt werden und zwar auf Grund der Untersuchung eines Falles von Myelitis transversa im mittleren Dosalmark. Der Fall wurde mir von Herrn Prof. Goldscheider zur weiteren Beobachtung überwiesen, wofür ich an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche.

Querdurchtrennungen im untersten Dorsalmark der Hunde.[1])

Experiment No. VIII. Durchtrennung der rechten Hälfte des Rückenmarks im 12. Dorsalsegment. Operirt am 28. Juni 1894. Tod am 7. Sept. 1894.

Experiment No. XV. Durchtrennung der rechten Hälfte des Rückenmarks im 12. Dorsalsegment. Operirt am 16. März 1895. Tod am 31. März 1895.

Experiment No. XVIII. Durchtrennung des Rückenmarks im 13. Dorsalsegment. Operirt am 18. April 1895. Tod am 29. April 1895.

Die 3 operirten Hunde wurden 71, 15 und 11 Tage nach der Operation getödtet und das Rückenmark nach Marchi untersucht. In den Experimenten VIII und XV, wo nur die rechte Hälfte des Rückenmarks mit dem Messer durchschnitten war, boten die klinischen Erscheinungen die Symptome einer halbseitigen Durchtrennung des Rückenmarks; pathologisch-anatomische Veränderungen waren aber beiderseits vorhanden (auf der nicht operirten Seite schwächer als auf der operirten). Das Gesammtergebniss der 3 Versuche war folgendes:

Aufsteigende Degenerationen.

Etwas oberhalb der operirten Stelle (11., 10. Dorsalsegment) war eine ziemlich gleichmässige Degeneration im gesammten Hinterstrange zu constatiren (Taf. I, Fig. 1, XII d.s., 7 u. 9). In den Seitensträngen ist die KS. (6) dichter degenerirt als die übrigen Theile des Seitenstranges. Am hellsten erscheinen die PyS. Im übrigen Seitenstrang

1) Die in dieser Arbeit gebrauchten Abkürzungen sind folgende:
PyV. = Pyramidenvorderstrangbahn. PyS. = Pyramidenseitenstrangbahn.
KS. = Kleinhirnseitenstrangbahn.



ist eine diffuse Degeneration vorhanden, wobei die mittlere concentrisch zur Peripherie ziehende Partie der weissen Substanz (5) etwas dichter degenerirt ist als der peripherische Abschnitt und die nächste Umgebung der grauen Substanz; besonders ist dies in den medialen, dem Seitenhorn entsprechenden Partien des Seitenstranges zu sehen. Die nächste Umgebung der grauen Substanz zeigt am Seitenhorn zahlreichere degenerirte Fasern als in den mehr ventralwärts liegenden Theilen. In den Vordersträngen ist eine diffuse Degeneration zu sehen. Am stärksten ist eine Zone degenerirt, welche etwa die Mitte zwischen der Peripherie des Vorderstranges und dem Vorderhorn einnimmt (4, 8) und im Seitenstrang in eine ähnliche oben beschriebene, dichter degenerirte Zone übergeht. Am Boden des Sulcus longitud. ant. ist die Zahl der degenerirten Fasern geringer als im übrigen Vorderstrang. In der vorderen Commissur findet man zahlreiche degenerirte Fasern. In der grauen Substanz findet man meistens feine schwarze Körnchen und degenerirte Fasern vom Hinterstrang nach dem Hinterhorn ziehen.

Die Gegend vom 11.—10. bis zum 6.—5. Dorsalsegment (Taf. I, Fig. 1, VII d. s.).

Hinterstränge. In den Hintersträngen nimmt die Degeneration von den Hinterhornseitensträngen allmälig ab und beschränkt sich immer mehr auf die am Sep. long. post. liegenden Partien; sie hat hier die Form eines Keiles, dessen Spitze zunächst dicht an der hinteren Commissur liegt, dann aber (proximalwärts) sich allmälig von der letzteren entfernt (7). In dem letzten Falle sieht man nur von der Spitze des Keils aus zerstreute Schollen entlang dem Septum nach der hinteren Commissur ziehen. In dem 6.—5. Dorsalsegment reicht die Spitze des degenerirten Keils bis an die Grenze zwischen dem dorsalen und mittleren Drittel des Septum longitud. post. Auch die lateralen Winkel des Keils (am dorsalen Rande) entfernen sich allmälig von der Gegend der Hinterhornspitze. Im Burdach'schen Strange findet man zerstreut liegende Schollen.

Seitenstränge. Die KS. ist dichter degenerirt als die anderen Theile des Seitenstranges (6). Zunächst ist der dorsale Abschnitt der KS. und der hintere Haken sehr schmal, dagegen ist der ventrale Theil dieser Bahn breit, bauchartig. Weiter proximalwärts nimmt der hintere Abschnitt an Umfang zu und der ventrale ab. Im 6.—5. Dorsalsegment zeigt die KS. die Form eines Bandes, welches sich allmälig von ventralwärts nach dorsalwärts verschmälert; in dieser Gegend kann man im Experiment XV. und XVIII. (Tod 2 Wochen nach der Operation) keine scharfe Grenze zwischen dem ventralen Theil der degenerirten KS. und den übrigen degenerirten Theilen des Seitenstranges ziehen. Dagegen hebt sich bei Experiment VIII (Tod mehr als 2 Monate nach der Operation) der ventrale Abschnitte der KS. deutlich von der Umgebung ab und entspricht das ventrale Ende der degenerirten KS. (im 6.—5. Dorsalsegment) der hinteren Commissur. Der hintere Theil der KS. hebt sich dagegen scharf gegen die degenerationsfreie PyS. ab. Der vordere Theil der KS. ist gezackt und schickt degenerirte Züge in die Tiefe der weissen Substanz hinein. Der mittlere Theil der KS. (entsprechend der PyS.) ist glatt. Die PyS. sieht im 6.—5. Dorsalsegment ganz hell aus und man erkennt in derselben bei stärkerer Vergrösserung ganz vereinzelte Schollen. Im übrigen Seitenstrang sieht man:

1. dass die dichter degenerirte concentrische Zone, welche sich zwischen der grauen Substanz und den Randpartien befand, immer mehr nach der Peripherie sich hingezogen hat, und im 7. bis 6.—5. Dorsalsegment nimmt dieselbe die Peripherie selbst ein (5). In diesen Höhen kann man mit Deutlichkeit constatiren, dass die Intensität der Degeneration von der Randzone nach der grauen Substanz allmälig abnimmt.

2. Die nächste Umgebung der grauen Substanz wird allmälig freier von den degenerirten Fasern. Dabei bleibt die Zahl der letzteren im medialen Theile des



Seitenstranges (Umgebung des Seitenhorns) grösser, als im ventralen Abschnitte (Umgebung der lateralen Seite des Vorderhorns). Die verhältnissmässig freie Zone ist am Seitenhorn schmäler als am Vorderhorn.

3. Die Zahl der degenerirten Fasern in der dichter degenerirten concentrischen Zone nimmt allmälig ab; die Zahl der letzteren ist im ventralen Abschnitt der Zone etwas grösser als in dem dorsalen.

Vorderstränge. Die concentrische dichter degenerirte Zone, welche zunächst zwischen der medialen und der ventralen Randzone des Vorderstranges und dem Vorderhorn lag, rückt immer mehr an die Peripherie und nimmt die letzere schliesslich ein (4). In dem 6. und 5. Dorsalsegment zieht diese Zone etwa von dem mittleren Theile des Sulcus anterior an zur ventralen Randzone des Vorderstrangs und geht ohne jede Grenze in die degenerirte Randzone des Seitenstrangs über. Der übrige Vorderstrang ist in dieser Gegend fast vollständig degenerationsfrei, besonders hell ist der Boden des Sulcus long. ant. In dem ventro-medialen Winkel findet man verhältnissmässig (in der degenerirten ventralen Randzone) eine geringe Anzahl von Schollen.

Somit ist die nächste Umgebung der grauen Substanz freier von Degeneration (und ist auch die freie Zone breiter) als es im Seitenstrang der Fall ist.

Die Gegend vom 6.—5. bis zum 1. Dorsalsegment.

Hinterstränge. Die Degeneration in beiden Hintersträngen hat die Dreieckform beibehalten, wobei die Spitze des Dreiecks etwa an der Grenze zwischen dem dorsalen und dem mittleren Drittel des Septum longit. post. liegt, während die Basis jederseits vom Septum ab zwei Drittel des dorsalen Hinterstrangrandes einnimmt. Zerstreute spärliche Schollen sieht man im ganzen Burdach'schen Strang, hauptsächlich entlang dem Septum bis zur hinteren Commissur.

Seiten- und Vorderstränge. In den Seiten- und Vordersträngen ist eine deutliche Randzonendegeneration vorhanden, welche etwa von den mittleren Partien des Sulcus longit. ant. anfängt (den Boden des Sulcus freilassend) über die ventrale Vorderstrangrandzone nach dem Seitenstrang zieht. Im Vorderstrang ist die Randzone sehr schmal. Im Seitenstrang nimmt die Degeneration die ganze Peripherie ein. Der ventrale Theil der degenerirten Randzone des Seitenstrangs (Gegend des Gowers-schen Bündels) ist bedeutend breiter als die Randzonen des Vorderstranges, besonders an der Stelle, welche dem Seitenhorn entspricht. In dieser ventralen Randzone ist auch das Abklingen der Degeneration nach der grauen Substanz zu sehen, während im Vorderstrang die nächste Umgebung der grauen Substanz fast völlig degenerationsfrei erscheint. Aber auch im Seitenstrang hat die Zahl der Degenerationsschollen in der Umgebung der grauen Substanz abgenommen. Der hintere Theil der degenerirten Randzone des Seitenstrangs ist von der KS. eingenommen; auch in diesen Höhen des Rückenmarks confluirt der vordere Abschnitt der KS. mit dem hinteren Theil der degenerirten Gegend des Gowers'schen Bündels und die Degeneration dieser Confluenzstelle erstreckt sich tief in das Innere der weissen Substanz nach der Seitenhorngegend.

Im Experiment No. VIII. hebt sich die KS. schärfer von der Umgebung ab, als in No. XVIII. An der medialen Seite der KS. sieht man hügelartige Erhebungen, die ihren Ort wechseln; besonders stark und oft treten die Zacken in ventralen Abschnitten der KS. und dem hintersten Randtheil der KS. hervor, während der mediale Theil der KS. gleichmässig aussieht. Vom ventralen Theil der KS. ziehen Schollen in die Tiefe der weissen Substanz, scheinbar nach der Seitenhorngegend; von dem hintersten Theil ziehen Schollen entlang dem Septum paramedianum nach dem Hinterhorn und bilden dabei den hinteren Hacken der KS. Man sieht dagegen keine Schollen von dem me-



dialen Theile der KS. in die benachbarte PyS. ziehen; die letzteren sind degenerationsfrei.

In dieser Weise umsäumen die vom ventralen und dorsalen Abschnitte der degenerirten KS. ziehenden Degenerationsschollen die freie PyS. von vorn und von hinten.

Im 1. Dorsalsegment hat die KS. ihre Gesammtform verändert, indem sie hier wie ein Band aussieht, dessen vorderer Theil am spitzesten ist und sich allmälig nach hinten verbreitet; beiderseits ist die Form der KS. nicht symmetrisch gleich.

Die Gegend des Cervicalmarkes. (Taf. I, Fig. 1, III c. s.)

Hinterstränge. Die Degeneration der Hinterstränge nimmt nicht ganz den Goll'schen Strang ein, indem der laterale Theil desselben degenerationsfrei erscheint. Die Dreieckform verändert sich in der Weise, als das Dreieck mehr ausgezogene Form einnimmt (3). Die Spitze des Dreiecks reicht in unteren Cervicalsegmenten weit nach vorn; im Experiment No. XVIII. erreicht dieselbe die hintere Commissur selbst. In den mittleren und oberen Cervicalsegmenten zieht die Spitze nicht soweit nach vorn, so dass sie im oberen Cervicalsegment sich nicht über das dorsale Drittel bis Viertel des Septum erstreckt. In dem oberen Cervicalsegment wird die laterale Seite des Dreiecks zackig und schickt Degenerationszüge in das Innere des Burdach-schen Stranges hinein.

Seiten- und Vorderstränge. In den unteren Cervicalsegmenten ist die Randzonendegeneration im Vorderstrang sehr schmal und locker; sie nimmt hier etwa die ventrale Hälfte der medialen (am Sulcus ant.) und die ganze ventrale Randzone ein. Nach proximalwärts nimmt sie allmälig ab, besteht nur aus spärlichen Schollen und wird im oberen Cervicalsegment unsichtbar. Die Umgebung des Vorderhorns ist fast völlig degenerationsfrei.

Im Seitenstrang ist die Randdegeneration bis in die obersten Cervicalsegmente zu verfolgen; sie hat hier bedeutend abgenommen (etwa $^1/_4$—$^1/_5$ des gesammten Seitenstranges), und es ziehen von ihr vereinzelte Degenerationsschollen in das Innere der weissen Substanz hinein (1, 2). Am breitesten degenerirt bleibt auch in dieser Rückenmarkshöhe diejenige Stelle, welche der Gegend des Seitenhorns entspricht. Die Degenerationsverhältnisse bleiben ebenfalls in der KS. dieselben, nur hat die KS. (2) ihre Form verändert, indem dieselbe im ventralen Theil sehr schmal und im hinteren Abschnitt incl. hinterer Haken breit und massiv geworden ist (am deutlichsten tritt dies in den oberen Cervicalsegmenten auf). Der ventrale Abschnitt der KS. löst sich aus dem compacten Theil in lockere Schollen auf, welche ventralwärts von dem PyS. in das Innere der weissen Substanz in der Richtung nach der grauen Substanz ziehen (deutlicher ist es im unteren als im oberen Cervicalsegment zu constatiren).

Im oberen Cervicalsegment, wo der dorsale Theil der KS. und der hintere Haken besonders breit geworden sind, sieht man deutlich zahlreiche Schollen von diesem dorsalen Abschnitt der KS. nach dem Hinterhorn ziehen.

Absteigende Degenerationen. (Taf. I, Fig. 1, V l. s.)

Hinterstränge. In den oberen Lumbalsegmenten sieht man lockere, ziemlich spärliche Schollen im gesammten Hinterstrang; freier sind die Gegend der Wurzeleintrittszone und die am Septum longit. post. liegenden Partieen; dagegen etwas zahlreichere Schollen liegen an der hinteren Commissur und etwa in der Mitte des Hinterstranges in dorso-ventraler Richtung. Man sieht aber nirgends ein compactes degenerirtes Bündel. Schon in der Lumbalanschwellung nimmt die Zahl der Schollen ab; sie liegen zerstreut in den Seitensträngen (13). Hier ebensowenig wie im Sacralmark



sieht man irgend eine compacter degenerirte Stelle, welche man als degenerirtes Bündel erklären könnte.

Seiten- und Vorderstränge. Im oberen Lumbalsegment zeigt der Vorderstrang eine sehr starke Degeneration, die am stärksten in der medialen Randzone (entlang des gesammten Sulcus long. ant.) und in dem ventro-medialen Winkel ausgeprägt ist, und von diesen Gebieten nach der grauen Substanz abklingt. Der gesammte Seitenstrang zeigt eine starke Degeneration; die Randzone desselben ist stärker degenerirt, erscheint aber nicht so compact, wie die mediale Randzone und der ventromediale Winkel des Vorderstranges. Die PyS. ist stark degenerirt, hebt sich aber von dem übrigen degenerirten Seitenstrang als ein besonderes Feld nicht ab. Etwas freier von der Degeneration ist der hintere Winkel des Seitenstranges (Gegend des hinteren Abschnitts der KS.) und derjenige Theil der Peripherie, welcher der Gegend des ventralen Abschnittes der KS. entspricht; der zwischen diesen beiden freien Zonen liegende Randabschnitt ist stärker degenerirt (PyS.). Weiter distalwärts verschwinden die beiden freien Zonen, indem die degenerirte PyV. den ganzen dorsalen Seitenstrangsrand einnimmt (12), und zwar zunächst verwischt sich die vordere ventrale Zone (im 2. Lumbalsegment) und dann die hintere dorsale Zone, welche letztere aber stets freier von den Degenerationsschollen bleibt als die angrenzende degenerirte Pys. Schon im 2. Lumbalsegment nimmt die Degeneration bedeutend ab, besonders aber wird die Umgebung der grauen Substanz freier. Am stärksten und am compactesten blieb die Degeneration an dem ventro-medialen Winkel und an der medialen Randzone des Vorderstranges (10). In dem Vorder- und Seitenstrang erkennt man das allmälige Abklingen der Degeneration von der Peripherie nach der grauen Substanz hin (besonders deutlich im Seitenstrang). Der hintere Winkel des Seitenstranges (Gegend des hinteren Abschnittes der KS.) ist nicht mehr frei von der Degeneration. — Die vordere Commissur enthält zahlreiche Degenerationsschollen.

Distalwärts bleiben die Verhältnisse dieselben, nur nimmt die Degeneration immer mehr ab; am stärksten ist dieselbe entlang dem Sulcus longitud. ant. ausgeprägt. Im Seitenstrang ist die Degeneration in ventralen Partieen weniger entwickelt als in den übrigen Abschnitten. In dem ganzen Vorderseitenstrang klingt die Degeneration von der Peripherie nach der grauen Substanz allmälig ab.

Auch im Sacralmark erkennt man auch bei schwacher Vergrösserung deutliche Randzonendegeneration, die am Sulcus longit. ant. zieht und dann um die ventrale Peripherie des Vorderstrangs und den gesammten Rand des Seitenstrangs herumläuft. Die Degenerationsintensität ist in den Randzonen des Vorderstranges grösser als in denen des Seitenstrangs.

Die graue Substanz enthält im ganzen Lumbo-Sacralmark feine schwarze Körnchen. Unweit der Operationsstelle und im oberen Lumbalsegment sieht man ausserdem längsverlaufende degenerirte Fasern, welche hauptsächlich von der Gegend der degenerirten PyS. in der Richtung nach dem Vorderhorn und vom Boden des Vorderstrangs durch die vordere Commissur nach der Mittelzone ziehen. — Die extramedullären vorderen und hinteren Wurzeln sind frei. In den vereinzelten intramedullären vorderen Wurzeln trifft man mitunter kettenartige Anordnung der Degenerationsschollen, die man in das Innere des Vorderhorns verfolgen kann.

Querdurchtrennung des Rückenmarkes im 4. Lumbalsegment bei einem Hunde.

Experiment No. XXIX. 4 Monate alter mittelgrosser Pudel. Operation am 4. Oct. 1895, Tod am 15. October 1895.

Die aufsteigende und absteigende Degeneration in den Strängen zeigt im Wesentlichen dieselben Verhältnisse, wie nach Durchschneidung im untersten Dorsalmark

(s. oben Exper. No. VIII, XV und XVIII). Es ist nur zu bemerken, dass 1. unterhalb der Operationsstelle — im 5. Lumbalsegment — in den Hintersträngen ein Degenerationsring zu sehen ist, welcher vom dorsalen Rande durch die mittleren Partieen der Gegend des Burdach'schen Stranges in dorso-ventraler Richtung zieht. Ausser dieser dichten degenerirten Zone findet man zerstreute Schollen im übrigen Hinterstrang und auch am Septum (an dem letzteren ist die Zahl vielleicht etwas grösser). Im untersten Lumbal- und im oberen Sacralmark erkennt man einen lockeren Degenerationszug dicht am Septum longit. post., welcher vom dorsalen Rand dem Septum entlang bis an die hintere Commissur reicht. Die übrigen Theile der Hinterstränge sind fast völlig frei (ganz vereinzelte Schollen).

2. Die Kleinhirnseitenstrangbahn ist weniger degenerirt, als bei der queren Durchschneidung im untersten Dorsalmark, man kann sie aber deutlich bis in die obersten Cervicalsegmente und in die Medulla oblongata im Corpus restiforme verfolgen. In dem oberen Cervicalsegment zeigt die KS. die oben beschriebene Verschiebung ihrer Fasern nach dorsalwärts, so dass sie hier wie zugespitzt erscheint und nach dorsalwärts in einen breiten hinteren Haken übergeht.

3. Die Goll'schen Stränge sind im Cervicalmark nicht in ihrem ganzen Umfange degenerirt, indem die lateralen Partien derselben degenerationsfrei sind, und dabei ist ein grösserer Theil dieses lateralen Abschnitts frei wie bei Durchtrennung des untersten Dorsalmarks.

Querdurchtrennung des Rückenmarkes im 8. Dorsalsegment beim Hunde.

Experiment No. IX. Erwachsene Hündin. Operation am 30. Juni 1894, Tod am 12. Juli 1894.

Die Degenerationsverhältnisse zeigen analoge Verhältnisse, wie bei Durchschneidung im untersten Dorsalmark. Es ist nur Folgendes zu bemerken:

1. Distalwärts von der Operationsstelle kann man in den Hintersträngen Degenerationsschollen bis zum 2.—3. Lumbalsegment verfolgen, weiter caudalwärts sind die Hinterstränge frei. Die Degenerationsschollen liegen zunächst (im 10. Dorsalsegment) im ganzen Burdach'schen Strang und lassen das dorsale Dreieck am Septum (Gegend der Goll'schen Stränge etwas lateralwärts davon) frei. Weiter distalwärts wird auch die Zone am Hinterhorn freier; deutliche degenerirte Bündel, wie man sie im Experiment No. XXI. (Querdurchtrennung des untersten Cervicalmark) sah, kann man hier nicht constatiren. Nur im 13. Dorsalsegment sieht man dieselben schwach angedeutet; hier erkennt man bei schwacher Vergrösserung eine schmale, dichtere Degenerationsstelle unmittelbar am Septum und seitwärts davon (in jedem Hinterstrang) eine zweite dichtere Zone, die ebenfalls von der hinteren Commissur anfängt und im Burdach'schen Strang verläuft, etwas vom Septum divergirend. Die beiden Zonen sind vom dorsalen Rand etwa um ein Drittel des dorso-ventralen Durchmessers des Hinterstranges entfernt. Im 1. und 2. Lumbalsegment sieht man keine dichteren Zonen, sondern nur spärliche Schollen, hauptsächlich im ventralen Hinterstrangsfeld.

2. Im Cervicalmark ist nur der Goll'sche Strang in der typischen Form des schmalen Dreiecks degenerirt.

Querdurchtrennung des Rückenmarkes im 12. Dorsalsegment beim Hunde. Längsschnitte durch das gesammte Rückenmark.

Experiment No. XXX. Operirt am 2. December 1895. Getödtet am 14. December 1895.

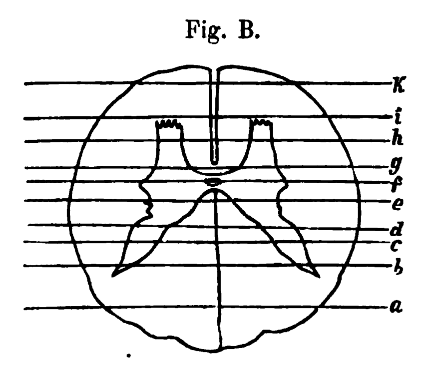
Aufsteigende Degeneration in den Hintersträngen.

Längsschnitt durch die beiden Hinterstränge in der Linie a. (Fig. B.)

An der Operationsstelle sieht man starke compacte Degeneration in dem ganzen Hinterstrang. Nach oben zu werden die lateralen Partien immer freier und die Degenerationszone immer schmäler. Am compactesten ist stets die Partie am Septum posticum degenerirt und je weiter vom Septum lateralwärts, desto lockerer liegen die degenerirten längsziehenden Fasern.

Im oberen Dorsalmark und im gesammten Cervicalmark findet man nur am Septum längsgetroffene degenerirte Fasern, die hier mehr oder weniger parallel zu einander verlaufen. In der Umgebung dieser Degenerationszone sieht man nur hie und da eine kurze (1/2 Segment lang) zu verfolgende, in schräger Richtung verlaufende degenerirte Längsfaser. Sonst sieht man in den lateralen Partien der Hinterstränge keine quer von den degenerirten Fasern abgehenden Degenerationsfasern.

Fig. B.



Längsschnitt in der Gegend der Linie b. (Fig. B.)

Von der Operationsstelle bis zu dem 5. Dorsalsegment ist eine compactere schmale degenerirte Zone an dem Septum posticum zu sehen; ferner findet man degenerirte Fasern im ganzen übrigen Theil der Hinterstränge längs und parallel dem Septum und schräg in der Richtung nach dem Hinterhorn (also vom Septum aus — capitalwärts und lateralwärts) verlaufend. Auch unmittelbar am Hinterhorn selbst verlaufen vereinzelte degenerirte Fasern, die man nur kurze Strecken verfolgen kann (etwa 1/2 Segment). In den 5. und 4. Dorsalsegmenten sieht man vereinzelt diejenigen degenerirten Fasern, die unweit des Hinterhorns liegen, in dasselbe in schräger Richtung eintreten, wo man sie nur ganz kurze Strecken (1/3 Segment) verlaufen sieht. In den 3. und 2. Dorsalsegmenten findet man eine deutliche Degenerationszone am Septum, dagegen hat die Zahl der zerstreuten degenerirten Fasern im Hinterstrang abgenommen; man findet dieselben hauptsächlich in mittleren Partien des Hinterstrangs, wo man sie manchmal ein ganzes Segment hindurch verfolgen kann; sie verlaufen schräg-parallel zum Septum, sich leicht gegen die graue Substanz umbiegend, erreichen aber diese letztere meist nicht. Im Cervicalmark sieht man die deutliche Degenerationszone am Septum, sonst findet man im Hinterstrang nur ganz vereinzelte und meist nur sehr kurze Strecken zu verfolgende Fasern, sonst nur zerstreute schwarze Punkte. Zwei solche degenerirten Längsfasern sieht man z. B. deutlich am dritten Cervicalsegment, im lateralen Gebiet des Hinterstrangs mit schrägem Verlauf nach der grauen Substanz. Die Zahl der schwarzen Punkte ist am Septum grösser als in den lateralen Hinterstrangspartieen. Quer verlaufende degenerirte Längsfasern sieht man im ganzen Gebiete des Rückenmarks von der Operationsstelle nach oben nicht.



Längsschnitt in der Gegend der Linie c.

Ein Segment oberhalb der Operationsstelle (im 11. Dorsalsegment) ist der Hinterstrang total degenerirt; schon an der Eintrittsstelle der 11. Dorsalwurzel zeigt sich eine am Septum liegende compacte Zone und zahlreiche zerstreute degenerirte Fasern im übrigen Hinterstrang, auch unmittelbar an der grauen Substanz. Die degenerirten Fasern zeigen im grossen und ganzen einen parallelen Verlauf (parallel miteinander und zu der Medianlinie). Es tritt aber deutlich die schräge Abbiegung vieler Fasern nach dem Septum zu auf, und die Zahl der zerstreuten degenerirten Fasern nimmt schon im 10. Dorsalsegment ab. Einen Uebertritt der degenerirten Fasern in die graue Substanz sieht man nicht. Ebenfalls sieht man keine quer von den parallelen Fasern abgehenden degenerirten Fasern. Vom 8.—5. Dorsalsegment nimmt die Zahl der dichter degenerirten, am Septum liegenden Fasern und der im übrigen Hinterstrang zerstreut liegenden degenerirten Fasern allmälig ab, sodass im 5.—4. Dorsalsegment nur ganz vereinzelte degenerirte Fasern am Septum und im Innern des Hinterstrangs liegen. Hier kann man deshalb diese spärlich degenerirten Fasern genauer in ihrem Verlauf studiren. An vielen dieser Fasern erkennt man eine schwache, aber deutliche Umbiegung von der Mittellinie capitalwärts und nach der grauen Substanz zu; die Faser biegt dabei etwas von der Medianlinie ab und verläuft weiter nach oben wiederum parallel zur Medianlinie. Man kann sie 2—4 mm lang verfolgen, dann bricht sie ab. Selche Fasern liegen nicht nur in der Mitte des Hinterstrangs, sondern auch ganz vereinzelt und kürzer dicht an der grauen Substanz. Eine directe Umbiegung dieser Faser in die graue Substanz sieht man deutlich nicht, wohl aber erkennt man in den medialen Partieen der grauen Substanz der Hinterhörner (d.h. dicht am Hinterstrang) vereinzelte und ganz kurz zu verfolgende degenerirte Längsfasern, deren caudales Ende die Grenze mit dem Hinterstrang berührt. Weiter nach oben sieht man (im 8. Cervicalsegment) ein compactes Bündel von degenerirten parallelen Fasern am Septum posticum liegen; die Zahl der zerstreuten degenerirten Fasern im Hinterstrang ist eine sehr geringe (1—2 in einem Segment). Im 8.—5. Cervicalsegment findet man ganz schmale compacte Degenerationszone am Septum; zerstreute Degenerationsfasern vereinzelt. Im obersten Halsmark bleibt dies bestehen, nur im 1. Cervicalsegment nimmt die Zahl der zerstreuten degenerirten Fasern zu. An manchen dieser zerstreuten Fasern erkennt man eine deutliche Abbiegung von der Medianlinie (so z. B. im 2. Cervicalsegment).

Längsschnitt durch die Linie d.

Im Grossen und Ganzen sind die Degenerationsverhältnisse dieselben, wie in der Linie c, nur hat hier die Zahl der degenerirten Fasern abgenommen und zwar ebenfalls an dem compacten Bündel am Septum posticum, wie auch im übrigen Theile des Hinterstrangs (zerstreute Degenerationsfasern). Besonders spärlich sind die Fasern im Cervicalmark. Auch hier findet man keine quer abgehenden degenerirten Fasern.

Längsschnitt durch die Linie e (unmittelbar hinter der hinteren Commissur).

Im 11. und 10. Dorsalsegment sieht man in dem ventralen Hinterstrangsfeld dicht aneinander gelagerte degenerirte Fasern. Schon im 9. Dorsalsegment nimmt die Zahl dieser Fasern ab und in 8.—7. Segmenten trifft man in dieser Stelle 2—3 längsverlaufende degenerirte Fasern, die man nur auf kurze Strecken verfolgen kann. Im mittleren und oberen Dorsalsegment verschwinden die längsverlaufenden degenerirten Fasern gänzlich und man erkennt hier nur die punktförmige Degeneration; nur hier und da sieht man einige ganz kurze längsverlaufende degenerirte Faser, die öfters an der Medianlinie als am Hinterhorn liegt. Im 2.—1. Dorsalsegment sieht man fast ausschliesslich die zerstreuten schwarzen Punkte und vereinzelte in schräg-



paralleler Richtung verlaufende Degenerationsfasern. Im 8.—7. Cervicalsegment idem. Im 5.—4. Cervicalsegment trifft man keine längsverlaufenden Degenerationsfasern. Im 3.—2. Cervicalsegment wiederum Punkte und vereinzelte kurze Längsfasern. Oberhalb des 1. Cervicalsegments nimmt die Zahl der degenerirten Längsfasern deutlich zu.

In allen Segmenten (von der Operationsstelle bis zur Medulla oblongata) sieht man längsverlaufende Degenerationsfasern, sobald man in die Gegend hinter dem ventralen Felde kommt; die Fasern liegen hier hauptsächlich am Septum, auch seitlich und am Hinterhorn.

Aufsteigende Degeneration in den Seiten- und Vordersträngen.

Längsschnitt durch die Linien b und c.

Dicht oberhalb der Operationsstelle sieht man eine diffuse Degeneration der KS. (Kleinhirnseitenstrangbahn), ohne eine Absonderung in ein compacteres Bündel zu erkennen. Schon am Eintritt der 11. Dorsalwurzel ist ein compacteres Degenerationsbündel vorhanden, welches dann im 10. Dorsalsegment dichter und schmäler wird und diese Beschaffenheit durch das ganze Rückenmark hindurch (capitalwärts) behält.

In unteren Dorsalsegmenten, unweit der Operationsstelle ist die allmälige Abbiegung der parallel (und schräg-parallel) verlaufenden degenerirten Fasern und kleineren Faserzüge nach der Peripherie zu erkennen. In der Höhe des 4.—3. Dorsalsegments sieht man folgendes Verhalten der degenerirten Fasern: an der Peripherie liegt das compacte degenerirte Bündel und zwischen demselben und der Hinterhornspitze liegen hier zahlreiche zerstreute längsverlaufende Degenerationsfasern; in diesem Segment ist oberhalb dieser Stelle (Linie b bis c) eine etwas mehr ventralwärts liegende Gegend (nach der Linie d zu) und da sieht man deutlich, dass die Zahl der zerstreuten längsverlaufenden Degenerationsfasern sich wesentlich vermindert hat; es liegen hier nur spärliche solche Fasern, meist in der Mitte des Feldes (zwischen dem peripherischen compacten Bündel und der grauen Substanz). Manche dieser degenerirten Fasern kann man nach unten zu (distalwärts) fast ein ganzes Segment hindurch in der früheren stärker degenerirten Gegend (Linie b bis c) verfolgen. Es sei hier gleich bemerkt, dass ein Theil der Fasern aus der Gegend b—c in ihrem Verlauf nach capitalwärts zunächst etwas nach vorn (nach der Linie d) umbiegen, wo sie in die graue Substanz eintreten. — Im oberen Dorsalmark sieht man ebenfalls das compact degenerirte peripherische Bündel und zerstreute Fasern in der übrigen weissen Substanz, dabei ist deutlich, dass während die degenerirten Fasern der compacten Randzone auf sehr lange Strecken zu verfolgen sind, sind die degenerirten Fasern in den mehr nach innen liegenden Partieen der weissen Substanz kurz abgeschnitten. — Ein ähnliches Verhalten zeigt das Cervicalmark.

Längsschnitt durch die Linie d.

Oberhalb der Operationsstelle sieht man dasselbe wie in der Gegend der Linie c. Bis etwa zum Eintritt der 11. Dorsalwurzel ist keine Absonderung des compacten Randbündels zu erkennen, dagegen sieht man hier eine dichte, ziemlich gleichmässige Degeneration der gesammten weissen Substanz. Von der 11. Dorsalwurzel ab nach aufwärts entwickelt sich das compact degenerirte Randbündel, welches an der 10. Dorsalwurzel schmäler und dichter ist als an der 11. Man erkennt in dieser Gegend die deutliche Umbiegung der degenerirten Fasern, einerseits nach dem Rande, andererseits nach der grauen Substanz. In den 11.—9. Dorsalsegmenten sieht man das compact degenerirte Randbündel und die zerstreuten degenerirten Fasern in der ganzen weissen Substanz, auch unmittelbar an der grauen Substanz liegen. Die Zahl dieser zerstreuten Fasern ist kleiner als in der Linie b—c. Die Zahl der zerstreuten degene-



rirten Fasern ist am Randbündel und an der grauen Substanz grösser als in den dazwischen liegenden Partien der weissen Substanz. Die angrenzende graue Substanz zeigt viele zerstreute schwarze Punkte; man sieht keine der längs an ihr ziehenden Degenerationsfasern direct in sie umbiegen. Nirgends sieht man Fasern, die von den längsverlaufenden degenerirten Fasern in querer Richtung nach der grauen Substanz gingen. Das Bild bleibt in den oberen Dorsalsegmenten ziemlich dasselbe; auch auf dieser Strecke sieht man keinen directen Uebergang der an der grauen Substanz ziehenden degenerirten Fasern in die letztere hinein, nur ganz vereinzelte Fasern kann man noch eine kurze Strecke (1 mm) in der grauen Substanz ziehen sehen (Subst. reticularis?).

Im Cervicalmark sieht man folgende Anordnung der degenerirten Fasern:

1. Je mehr der Schnitt in den dorsalen Gegenden liegt (d. h. in der Linie d—e), desto deutlicher hebt sich das compacte degenerirte Randbündel von der Umgebung ab; je mehr man sich nach ventralwärts begiebt (nach der Linie e), desto undeutlicher und sich weniger scharf abhebend wird das Randbündel, und es tritt an seine Stelle eine ziemlich dichte Lage degenerirter, senkrecht (längs) verlaufender Fasern, die innen den ganzen Rand des Schnittes einnehmen. Die Breite dieser dichten degenerirten Zone wechselt je nach der Höhe des Segments und je nach der Gegend (Linie d—e).

2. Je mehr man sich von der dichten Randzone nach der grauen Substanz entfernt, desto lockerer werden die degenerirten längsverlaufenden Fasern. Die tief im Innern des Stranges liegenden degenerirten Fasern erreichen aber bei weitem nicht die graue Substanz, indem sie von der letzteren durch eine helle, fast degenerationsfreie Zone weisser Substanz entfernt liegen, welche $^1/_2$—$^2/_3$—$^3/_4$ (je nach der Gegend und Segment) der gesammten weissen Substanz bildet. Die lockerer (zerstreut) degenerirten Fasern zeigen meistens keinen parallelen (zum Rande oder zu der grauen Substanz) Verlauf; sie biegen leicht von der Randzone nach medialwärts ab und verlaufen weiter capitalwärts in senkrechter und schwach schräger Richtung, und man kann sie eine lange Strecke hindurch (1. Segment) in dieser leicht schrägen Richtung verfolgen. Die medialwärtige Abbiegung dieser Fasern von der Randzone ist aber so gering, dass das oberste Ende einer solchen Faser nie die mittlere Partie der weissen Substanz des Stranges überschreitet. Eine Umbiegung solcher Faser in der Weise, dass man dieselbe von der Randzone bis an die graue Substanz sehen könnte, liess sich in keinem Segment feststellen. Es sei hier bemerkt, dass manche dieser zerstreut degenerirten Fasern einen deutlich wellenartigen Verlauf zeigen, indem sie zunächst schwach medialwärts umbiegen, dann senkrecht verlaufen, um wiederum nach lateralwärts umzubiegen, sich der Randzone beizugesellen u. s. w.

3. Die fast degenerationsfreie Zone, welche an der grauen Substanz liegt und, wie gesagt, je nach der Höhe und Gegend $^1/_2$—$^3/_4$ der gesammten weissen Substanz einnimmt, ist im Grossen und Ganzen so frei von der Degeneration, dass sie bei schwacher Vergrösserung ganz hell aussieht. Bei stärkerer Vergrösserung sieht man aber in jedem Gesichtsfelde ganz vereinzelte, schräg-senkrecht verlaufende kurze Fasern, die man auch unmittelbar an der grauen Substanz trifft.

Längsschnitt durch die Linie e.

An der Operationsstelle ist eine gleichmässige dichte Degeneration der gesammten weissen Substanz vorhanden. Nach oben zu bilden sich aus dieser gleichmässigen degenerirten Fasermasse einzelne (hauptsächlich 2 grössere) compactere Bündel aus, welche sich allmälig der Peripherie nähern. Schon im 8. Dorsalsegment sieht man eine breite, sehr dichte degenerirte Randzone. Zwischen der letzteren und der grauen



Substanz liegen zerstreute degenerirte Fasern. Die dichte Randzone bildet sich alsbald (im 6. Dorsalsegment) in ein schmäleres ganz compactes Bündel um, welches sich deutlich von der lockeren degenerirten Umgebung abhebt. Während man im unteren Dorsalmark in der Umgebung der grauen Substanz zahlreiche senkrechtlaufende Degenerationsfasern sieht, wird diese Umgebung im 7.-6. Dorsalsegment deutlich freier; in dieser Höhe zeigt die Degeneration des Seitenstranges das charakteristische Aussehen des allmäligen Abklanges der Intensität von der Peripherie aus nach der grauen Substanz. Bei schwacher Vergrösserung sieht der Rand ganz schwarz aus, die Umgebung der grauen Substanz hellgelb, und die zwischen den beiden liegende Partie sieht um so dunkler aus, je näher sie sich dem Rande befindet.

Verfolgt man die einzelnen degenerirten Fasern des Seitenstranges in ihrem Verlauf, so sieht man, dass diejenigen dieser Fasern, die nahe der Randzone liegen, sehr lang sind, während die an der grauen Substanz sich befindenden Fasern nur ganz kurze Strecken zu verfolgen sind.

Eine Umbiegung der an der grauen Substanz liegenden Fasern in die graue Substanz selbst sieht man nicht; nur im unteren Segment trifft man vereinzelte Fasern (z. B. in No. 8 der Serie im 8. und 9. Dorsalsegment), die in den lateralen Partieen der grauen Substanz schräg senkrecht verlaufen und in der letzteren 3—4 mm lang zu verfolgen sind.

Im oberen Dorsalmark bleibt dies Verhalten der Degeneration im Wesentlichen dasselbe. Der Unterschied besteht nur darin, dass 1. das compact degenerirte Randbündel (KS.) immer schmäler wird und sich immer prägnanter und schärfer aus der Umgebung heraushebt. 2. Die Umgebung der grauen Substanz wird nach aufwärts immer freier, obgleich man hier noch immer zerstreute Degenerationsfasern sehen kann. Man sieht auch hier deutlich die Abbiegungen der Fasern von der Randzone, aber niemals kann man Fasern von der Randzone bis in die graue Substanz verfolgen. Die an der grauen Substanz liegenden degenerirten Fasern sind sehr kurz (Bruchtheil 1 mm), dagegen kann man degenerirte Fasern, die weiter entfernt von der grauen Substanz liegen, 2—4 mm hindurch verfolgen. Auch hier ist weder eine directe Umbiegung der degenerirten Fasern, noch querverlaufende Fasern zu sehen.

Längsschnitt durch die Linie f (Gegend des Centralcanals).
(Taf. IV, Fig. A.)

Von der Operationsstelle bis zum mittleren Theil des 10. Dorsalsegments ist die Degeneration eine diffuse und nimmt die gesammte weisse Substanz ein. Die Degeneration ist hier gleichmässig über das ganze Feld vertheilt, so dass man hier keine deutlich compacten Bündel entdecken kann.

Im mittleren Theil des 10. Dorsalsegments zeigt sich zunächst eine schmale, dichtere Zone, welche unweit der Peripherie liegt und sich von der Umgebung (d. h. von der Peripherie selbst und von der medialwärts liegenden weissen Substanz) nicht besonders stark abhebt. In der Gegend der 10. Dorsalwurzel ist diese dichtere Zone näher an die Peripherie getreten und hebt sich jetzt schärfer von der locker degenerirten Umgebung ab. Andererseits sieht man in dieser Gegend eine deutliche Umbiegung derjenigen degenerirten Fasern, die näher an der grauen Substanz liegen, nach der letzteren selbst. Proximalwärts nimmt diese dichte Zone an Breite zu und im oberen Theil des 9. Dorsalsegments liegt sie ganz an der Peripherie und nimmt etwas mehr als die Hälfte der gesammten weissen Substanz (s. S. 71) ein. Die dichtere Randzone hebt sich am Eintritt der 9. Dorsalwurzel von der Umgebung ab, aber nur stellenweise tritt der Unterschied scharf hervor; im Grossen und Ganzen geht sie allmälig in die zerstreute Degeneration über.



In der übrigen weissen Substanz bleibt die diffuse Degeneration stark ausgeprägt bis etwa zum 8. Dorsalsegment bestehen. Es liegen in der Umgebung der grauen Substanz bis an die dichtere Randzone zahlreiche degenerirte Fasern, die hauptsächlich in senkrechter und in schräg-senkrechter Richtung verlaufen.

In der grauen Substanz selbst sieht man in der Nähe der Operationsstelle zahlreiche schwarze Schollen. Auch im untersten Dorsalmark sieht man dieselben in einer geringeren Zahl vorhanden. Längsverlaufende degenerirte Fasern sieht man nur vereinzelt in den lateralen Partieen der grauen Substanz; die meisten davon (wenn nicht alle) gehören zu den Zügen der weissen Substanz, die hier sich in die graue Substanz hineinschieben und auf den Querschnitten die Substantia reticularis bilden. Einen directen Uebergang der degenerirten Fasern von der weissen Substanz in die Tiefe der grauen Substanz sieht man nicht.

Vom 7. Dorsalsegment ab wird die unmittelbare Umgebung der grauen Substanz freier; dieselbe sieht bei schwacher Vergrösserung heller aus. Es sind aber auch hier zahlreiche degenerirte Fasern vorhanden, die dieselbe Richtung beibehalten, wie in den distalwärts gelegenen Schnitten. Auch sieht man nirgends quer von den senkrechten Faserzügen abgehende Fasern in der Richtung nach der grauen Substanz gehen.

Nach oben zu (bis zum 4. Dorsalsegment) bleiben diese Verhältnisse ziemlich dieselben; die dichte Randzone nimmt etwas über die Hälfte der gesammten weissen Substanz ein und die Degeneration klingt allmälig ab von der Peripherie nach der grauen Substanz; in der unmittelbaren Umgebung der letzteren findet man meistens kurze degenerirte Fasern (Bruchstücke von 1 mm) verlaufen.

In vielen Fasern der mittleren Partieen der weissen Substanz merkt man eine schwache Neigung in der senkrecht-schrägen Richtung nach der grauen Substanz (von distal-lateralwärts schräg-senkrecht nach proximal-medialwärts). Auch hier sieht man in der grauen Substanz keine längsverlaufende degenerirte Fasern; nur in den lateralsten Partieen der letzteren sind ganz vereinzelte vorhanden und gehören zu den schmalen Zügen der weissen Substanz. Auch verlaufen keine quer von den senkrechten Fasern abgehende degenerirte Fasern.

Vom 4. Dorsalsegment bis zum 1. Dorsalsegment. Die Randzone tritt deutlich als eine dichte Zone auf und wird allmälig nach den mittleren Partieen der weissen Substanz locker. Die ganze innere Hälfte der weissen Substanz (die der grauen Substanz zugekehrt ist) ist wesentlich freier von den degenerirten Fasern. Die Fasern, die unmittelbar an der grauen Substanz liegen, sind meistens nur auf kurze Strecken zu verfolgen. Sie liegen dabei entweder in ihrem ganzen Verlauf der grauen Substanz entlang, oder ihr proximales Ende liegt näher an der grauen Substanz, während das distale Ende in die tieferen Regionen der weissen Substanz hineingeht. Die ersten dieser Fasern (die entlang der grauen Substanz liegenden) sind sehr kurz, während die letzteren länger sind; so ist z. B. eine im 2. Dorsalsegment (No. 10 der Serie) entlang der grauen Substanz verlaufende Faser auf 0,8 mm zu verfolgen, während man die etwas lateralwärts davon liegenden Fasern, die man tiefer in die weisse Substanz gehen sieht, auf 1,6 mm verfolgen kann. Die dichtere Randzone nimmt hier weniger als die Hälfte der gesammten weissen Substanz ein (s. S. 71).

Cervicalmark. In dem gesammten Cervicalmark bleiben die allgemeinen Verhältnisse der Degeneration in der weissen und in der grauen Substanz wesentlich dieselben. An der Peripherie liegt das compacte dichte Degenerationsbündel und medialwärts von ihm findet man die lockeren degenerirten Fasern. Die graue Substanz zeigt auch hier keine der Länge nach verlaufenden Degenerationsfasern, sondern nur zerstreute punktförmig liegende Schollen.



Was die degenerirte Randzone anbetrifft, so wird sie im Bereich der unteren Cervicalsegmente schmäler. In den mittleren Cervicalsegmenten behält sie ziemlich dieselbe Breite; im obersten Cervicalmark ist die Randzone nicht mehr so compact und wird dadurch breiter.

In dem ganzen Cervicalmark liegen medialwärts von der Randzone zerstreute, nach der grauen Substanz lockerer werdende Degenerationsfasern. Diese Zone der lockeren Degeneration reicht aber nicht weit in der Richtung nach der grauen Substanz. Im unteren Cervicalmark nimmt dieselbe insgesammt mit der compacten Randzone $^1/_4$—$^1/_3$, im oberen Cervicalmark $^1/_3$—$^1/_2$ der gesammten weissen Substanz ein. Die Fasern dieser „lockeren Zone" verlaufen senkrecht event. schräg-senkrecht. An vielen derselben kann man eine leichte Abbiegung ihres proximalen Endes in der Richtung nach der grauen Substanz constatiren. Eine directe ununterbrochene Umbiegung der degenerirten Fasern von der Randzone in die tieferen Regionen der weissen Substanz sieht man deutlich nur an vereinzelten Fasern. In No. 22 der Serie sieht man im 5. Cervicalsegment ausnahmsweise deutlich 2 Fasern von der Randzone bogenartig nach der Tiefe der weissen Substanz umbiegen. Diese beiden Fasern ziehen zuerst in die compacte Randzone, dann begeben sie sich in einem nach oben (capitalwärts) convexen Bogen in querschräger Richtung in die tieferen Regionen der weissen Substanz. Hier angelangt bricht die eine dieser Fasern etwa in der Mitte des Gesammtquerschnitts der weissen Substanz ab, während die andere durch $^2/_3$ derselben verläuft, also $^1/_3$ von der grauen Substanz sich verliert.

In dem obersten Cervicalmark verliert sich die scharfe Abgrenzung zwischen der compact degenerirten Randzone und der medialwärts von ihr liegenden „lockeren Zone". Die beiden Zonen bilden einen breiten peripheren Bezirk und im Anfang der Medulla oblongata nehmen sie noch die peripherische Hälfte der gesammten weissen Substanz ein und zeigen hier ein fächerartiges Aussehen.

Derjenige Abschnitt der weissen Substanz, welcher lateralwärts von der grauen Substanz liegt, zeigt im ganzen Cervicalmark nur spärliche, vereinzelt liegende und sehr meistens kurze degenerirte Fasern, die in schräg-senkrechter Richtung verlaufen. Vereinzelte degenerirte schräg-senkrechte Fasern sieht man unmittelbar an der grauen Substanz liegen, so z. B. in No. 22 der Serie sieht man hier im 4. und im 3. Cervicalmark 1—2 Fasern. In einzelnen Segmenten ist die nächste Umgebung der grauen Substanz vollständig frei von den degenerirten Fasern.

Die	Breite	der	compact degenerirten Randzone	beträgt	im	8.	Dorsalsegment	0,57	mm,
„	„	„	gesammten weissen Substanz	„	„	„	„	1,05	„
„	„	„	compact degenerirten Randzone	„	„	4.	„	0,44	„
„	„	„	gesammten weissen Substanz	„	„	„	„	1,07	„
„	„	„	compact degenerirten Randzone	„	„	2.	„	0,45	„
„	„	„	gesammten weissen Substanz	„	„	„	„	0,93	„
„	„	„	compact degenerirten Randzone	„	„	6.	„	0,15	„
„	„	„	gesammten weissen Substanz	„	„	„	„	1,16	„
„	„	„	compact degenerirten Randzone	„	„	3.	„	0,14	„
„	„	„	gesammten weissen Substanz	„	„	„	„	1,32	„

Längsschnitt durch die Linie g
(entspricht dem Boden des Sulcus longitud. ant.)

Vorderstrang. An der Operationsstelle findet man eine diffuse, nicht besonders dichte Degeneration in der ganzen weissen Substanz. Ausser den längsverlaufenden (senkrecht und schräg-senkrecht) Fasern sieht man zahlreiche im 11. und weniger zahlreiche im 10. Dorsalsegmente quer-schräg nach der grauen Substanz ziehende Fasern. Nach oben zu nimmt die Zahl der degenerirten Fasern stark ab,

sodass im 9. und 8. Dorsalsegment nur wenige Degenerationsfasern vorhanden sind, die hauptsächlich in der Nähe der grauen Substanz verlaufen, indem dieselben in schwach schräger Richtung von der weissen nach der grauen Substanz abbiegen.

Am Sulcus longit. ant. selbst liegen nur ganz vereinzelte degenerirte Fasern. Im 9. und 8. Dorsalsegment sieht man weder Fasern, die direct in die graue Substanz eintreten (wie es in 11.—10. Dorsalsegmenten der Fall war), noch quer von den längsziehenden abgehende Fasern. — Vom 8. bis zu dem 4. Dorsalsegment sieht man im Vorderstrang nur ganz vereinzelte (1—2 Fasern auf 2—3 Segmente) degenerirte Längsfasern, sonst nur punktförmige Degeneration. Ebenfalls findet man in dem obersten Dorsalmark nur hie und da eine kurze ganz degenerirte Längsfaser meist in der Umgebung der grauen Substanz verlaufen (so sieht man u. A. in No. 14 der Serie im 2. Dorsalsegment unmittelbar an der grauen Substanz eine 0,24 mm lange Faser). Im gesammten Cervicalmark zeigt der Vorderstrang keine längsverlaufenden degenerirten Fasern.

Seitenstrang. An der Operationsstelle findet man ganz gleichmässige dichte Degeneration in der gesammten weissen Substanz, wobei die Fasern parallel nebeneinander liegen und eine schwach schräge Richtung von der grauen Substanz nach der Peripherie zeigen. Im 11.—10. Dorsalsegment bildet sich eine dichtere (nicht ganz compacte) breite Zone, die zunächst von der Peripherie etwas entfernt ist, dann aber (im 9. und 8. Dorsalsegment) zur Randzone wird. Im 9. Dorsalsegment nimmt diese Randzone etwa die peripherischen $^2/_3$, im 8.—7. etwa die peripherische Hälfte der gesammten weissen Substanz des Seitenstrangs ein. Diese Randzone ist nicht im Ganzen compact degenerirt, da man auch bei schwacher Vergrösserung (Ocul. 2, Obj. a_2 Zeiss) zwischen den degenerirten Fasern vereinzelte freie Zwischenräume sieht; nur zerstreut liegen in dieser Randzone compacte Züge, die aus wenigen zusammengeballten Fasern bestehen. Diese dichte Randzone hebt sich von der übrigen degenerirten weissen Substanz nicht scharf ab, vielmehr klingt die Intensität der Degeneration allmälig von dem Rande nach der grauen Substanz ab. In der nächsten Umgebung der grauen Substanz ist im 11.—10. Dorsalsegment eine starke Degeneration ausgeprägt; im 8. Dorsalsegment dagegen wird dieselbe freier.

Während die dicht degenerirte Randzone in 9. und 8. Dorsalsegmenten noch mehr als die peripherische Hälfte des Seitenstrangs einnahm, sieht man in 7.—4. Dorsalsegmenten, wie von dieser breiten und dichten Randzone nur der laterale, an der Peripherie selbst liegende Theil sich weiter in die höheren Dorsalsegmente fortsetzt, während der mediale Abschnitt der Randzone nach oben zu weniger dicht wird und somit zur Aufbildung der lockeren degenerirten Zone dient, — auch hier also findet man das allmälige Abklingen der Degeneratron von der Peripherie nach der grauen Substanz hin. In dieser Höhe nimmt die dichte peripherische Randzone nur etwa ein Drittel des gesammten Seitenstrangs ein. Die unmittelbare Umgebung der grauen Substanz ist freier von der Degeneration geworden, streckenweise findet man hier keine längsverlaufende degenerirte Fasern mehr, dann trifft man wieder vereinzelte kurze Fasern. Die Fasern der lockerer degenerirten Zone verlaufen senkrecht und schräg-senkrecht; manche derselben zeigen schwache wellenartige Biegungen. Die Fasern der Randzone verlaufen rein senkrecht. In den oberen Dorsalsegmenten bleibt die Degeneration im wesentlichen dieselbe.

Im ganzen Cervicalmark unterscheidet man die sehr schmale compacte Randzone, welche nirgends die Peripherie verlässt und nach oben zu schmäler wird. In den obersten (2., 1.) Cervicalsegmenten verliert diese Zone ihre Compactheit, sie wird breiter und in distalen Abschnitten des verlängerten Marks ist sie nicht mehr als eine dichte Zone zu erkennen, hier strahlt die früher compact degenerirte Randzone fächerartig aus und nimmt fast den gesammten Querschnitt der weissen Substanz in Anspruch.



Im untern und mittleren Cervicalmark liegt medialwärts von der compact degenerirten Randzone die lockerer degenerirte Zone; die beiden zusammen nehmen in unteren Cervicalsegmenten etwa das peripherische Drittel des Seitenstrangs ein; in den übrigen zwei Dritteln der weissen Substanz sieht man ganz vereinzelte längsverlaufende degenerirte Fasern. Die unmittelbare Umgebung der grauen Substanz zeigt hier, ebenso wie in dem übrigen Cervicalmark, nur ganz spärliche, kurz abgebrochene degenerirte Längsfasern. In manchen Segmenten sieht man an dieser Stelle nur schwarze Punkte und keine längsverlaufende degenerirte Fasern. Nach oben zu nehmen die beiden Zonen (compacte und lockere) einen etwas breiteren Bezirk (etwa die peripherische Hälfte des Strangs) ein. Die compacte Zone ist im oberen Cervicalsegmente schmäler als in dem unteren, sodass hier die lockere Zone an Breite zugenommen hat. Wie gesagt, strahlen die beiden Zonen oberhalb des 1. Cervicalsegments fächerartig auseinander, wobei die Fasern der compacten Randzone im Wesentlichen die Peripherie behalten.

Die Breite der compact degenerirten Randzone	im 8.	Cervicalsegment	0,2	mm
„ „ des gesammten Seitenstrangs	„	„	1,075	„
„ „ der compact degenerirten Randzone	„ 2.	„	0,1	„
„ „ des gesammten Seitenstrangs	„ „	„	1,350	„

Längsschnitte durch die Linie h.

Vorderstrang. An der Operationsstelle ist eine diffuse, ziemlich gleichmässig dichte Degeneration des gesammten Vorderstrangs vorhanden, wobei die degenerirten Fasern senkrecht und parallel zueinander verlaufen. Nach oben zu bildet sich ein dichterer Zug aus; derselbe liegt zunächst von dem Sulcus longit. anter. entfernt, nähert sich allmälig demselben und erst im 8.—7. Dorsalsegment tritt er an den Sulcus selbst heran, etwa $1/4$ des gesammten Vorderstrangs einnehmend. Die Zahl der übrigen degenerirten Längsfasern nimmt allmälig (nach capitalwärts) ab, so dass man schon in mittleren Dorsalsegmenten nur einen schmalen dichten Zug am Sulcus anterior findet, während der übrige Theil des Vorderstrangs bei schwacher Vergrösserung hell aussieht. Bei stärkerer Vergrösserung findet man vereinzelte degenerirte Längsfasern in diesem Gebiet des Vorderstrangs und kurze Fasern an der grauen Substanz selbst. In manchen Segmenten findet man keine degenerirten Längsfasern an der grauen Substanz. An manchen Fasern erkennt man eine leiche Abbiegung der Fasern vom Sulcus longit. ant. nach der grauen Substanz. Weder directer Uebergang der Fasern in die graue Substanz, noch quer verlaufende Fasern sind hier zu sehen. In der grauen Substanz selbst trifft man nur zerstreute schwarze Punkte, aber keine degenerirten Längsfasern.

Im Allgemeinen sieht man, dass je mehr ventralwärts der Schnitt gelegen ist (in der Richtung vom Boden des Sulcus longit. ant. nach der Vorderhornspitze), desto breiter und dichter wird die Randzone am Sulcus longit. ant. selbst und desto zahlreicher werden die im übrigen Felde des Vorderstrangs zerstreut liegenden degenerirten Fasern.

Im 8. Cervicalsegment sieht man in den Schnitten, in welchen noch das Vorderhorn mitbetroffen war (zwischen den Linien h—i), wenige degenerirte Längsfasern im Vorderstrang. Auch diese verschwinden aber im 7.—6. Cervicalsegment. Die vereinzelten Längsfasern (im 8. Cervicalsegment) liegen fast ausschliesslich am Sulcus longit. ant. Im oberen Cervicalsegment trifft man ebenfalls keine längsverlaufenden degenerirten Fasern.

Seitenstrang. Die Degenerationsverhältnisse sind im wesentlichen dieselben wie in der Linie g. Auch hier ist die Degeneration unweit der Operationsstelle zunächst eine gleichmässige, dann hebt sich (etwa im 10. Dorsalsegment) ein dichteres



ziemlich breites Bündel (in einzelnen Präparaten 1—3 dichtere Faserzüge) ab und tritt immer näher an die Peripherie des Seitenstrangs, so dass diese dichte Zone im 8. Dorsalsegment meistens den Rand erreicht. Diese dichtere Randzone wird nach oben zu — im Dorsal- und Cervicalmark — compacter und immer schmäler. — Im obersten Cervicalmark wird die Compactheit geringer, die Zone verbreitert sich, in distalen Partien der Medulla oblongata strahlt dieselbe fächerartig aus. Die Fasern der Randzone zeigen einen senkrechten Verlauf. Medialwärts von dieser dichteren Randzone liegt die lockerer degenerirte Zone, deren Fasern theils senkrecht verlaufen, theils von der Randzone capitalwärts schwach nach der grauen Substanz abbiegen. Diese Abbiegung ist desto deutlicher, je näher die Fasern an der grauen Substanz liegen und je mehr ventralwärts der Schnitt gelegen ist (in der Richtung nach der Linie i). Die Zahl der degenerirten Fasern der lockeren Zone nimmt nach oben zu allmälig ab und zwar in der Weise, dass die nächste Umgebung der grauen Substanz immer freier und dass diese freie Zone immer breiter wird. Auch hier findet man weder einen directen Uebergang der degenerirten Fasern in die graue Substanz, noch quer verlaufende degenerirte Fasern.

Längsschnitt durch die Linien i und k.

Zunächst sieht man an der Operationsstelle (Linie i) eine gleichmässige Degeneration, dann aber zeigen sich breitere und schmälere, dichtere Faserzüge, die zunächst von der Peripherie (medialen und lateralen) etwas entfernt liegen, um allmälig an dieselbe heranzutreten (im 8.—7. Dorsalsegment) und dort an der Bildung der dichten event. compacten Randzone theilzunehmen.

Während die degenerirten Fasern an der Operationsstelle einen senkrechten Verlauf haben, tritt im 9.—8. Dorsalsegment eine stark ausgeprägte Schrägheit des Verlaufs in denjenigen Fasern ein, die mehr in den mittleren Abschnitten der weissen Substanz ihren Sitz haben. Diese Abbiegung der mittleren Fasern kommt so zu Stande, dass ein Theil der Fasern nach dem lateralen Rande, der andere nach der medialen Peripherie (Sulc. longitud. ant.) zieht. Es entsteht dadurch bei schwacher Vergrösserung eine Y ähnliche Figur, wobei der Stiel an der Operationsstelle basirt und die gesammte weisse Substanz einnimmt, während proximalwärts der mittlere Theil der weissen Substanz freier wird und bei schwacher Vergrösserung hell aussieht, während die Gabelungsäste die beiden Randzonen einnehmen. Im ganzen Dorsal- und z. Th. im Cervicalmark bleibt dieses Verhalten bestehen: man findet überall 2 dichte Randzonen (die eine an der lateralen event. lateral-ventralen Partie des Seitenstranges, die andere am Sulcus longitudin. anterior) und die dazwischen liegende helle Zone, in welcher nur zerstreute degenerirte Fasern verlaufen. Die beiden Randzonen werden nach oben zu schmäler, indem die Zahl ihrer Fasern allmälig abnimmt. Schneller nimmt die Zahl der Fasern in der medialen als in der lateralen Randzone ab. Die laterale Randzone kann man im Bereiche der Linie i bis in die obersten Cervicalsegmente verfolgen, während die mediale Zone in der Linie i schon in den unteren Cervicalsegmenten verschwindet und nur in der Linie k auch in den oberen Cervicalsegmenten als schwach entwickelt zu sehen ist.

Je mehr man sich dem ventralen Rande des Vorderstranges nähert (nach der Linie k), desto breiter werden die beiden Randzonen und desto schmäler die hellere Zwischenzone. In der letzteren Zone nimmt die Zahl der degenerirten Fasern in dem Maasse zu, als die Schnittgegend nach ventralwärts rückt. Kommt man an den ventralen Rand des Vorderstranges, so sieht man hier eine Degeneration, die die gesammte weisse Substanz einnimmt; die Fasern haben hier einen rein senkrechten Verlauf, liegen nicht ganz gleichmässig dicht aneinander. Vielmehr sieht man in der diffusen Degeneration zahlreiche schmälere und breitere Faserzüge liegen.

Absteigende Degeneration im Hinterstrang.

Direct unterhalb der Operationsstelle (im unteren Theil des zwölften Dorsalsegments) ist eine diffuse punktförmige Degeneration zu sehen. Aus dieser Stelle bildet sich (in der Gegend der Linie a—b) eine absteigende Degeneration heraus, die zuerst einen grossen Theil des Hinterstranges (am Apex cornu posterioris) einnimmt, um dann ziemlich rasch abzunehmen. Man kann diese Degeneration (Linie a—b) deutlich nur bis etwa zum 3. Lumbalsegment verfolgen, wo man nur kurze spärliche, längsverlaufende degenerirte Fasern sieht.

In der Gegend, die etwas ventralwärts von der Linie d liegt, sieht man Folgendes: Von der diffusen Degeneration an der Operationsstelle ziehen in jedem Hinterstrang ganz abgesondert von einander 2 sagittal verlaufende degenerirte Bündel; das eine, schmälere Bündel liegt dicht am Septum longitud. post. (und berührt hier das entsprechende Bündel der anderen Seite), das andere, etwas breitere Bündel liegt am Hinterhorn selbst. In dieser ganz abgesonderten Weise kann man die Bündel bis zum 3. Lumbalsegment verfolgen, ohne dass man deutlich Fasern constatiren kann, die von einem Bündel zu dem anderen verlaufen.

In der Gegend der Linie e kann man die Degeneration am weitesten distalwärts verfolgen. Die Degenerationsfasern liegen von der Operationsstelle bis zum 5. Lumbalsegment diffus in dieser Stelle; im untersten Lumbalmark nimmt die Zahl der degenerirten Fasern deutlich ab, so dass man im 7. Lumbalsegment nur sehr spärliche Fasern findet. Im untersten Lumbalsegment sammeln sich die degenerirten Fasern hauptsächlich am Septum longitud. post. an. Die Fasern zeigen hier einen senkrechten und schräg-senkrechten Verlauf und sind meist auf kurze Strecken zu verfolgen.

Absteigende Degeneration im Seiten- und Vorderstrang.

Längsschnitt in der Gegend der Linien c—d—e.

Unterhalb der Operationsstelle ist eine starke diffuse Degeneration in der ganzen weissen Substanz des Seitenstranges zu sehen. Im 13. Dorsalsegment erkennt man bei schwacher Vergrösserung, dass die Randzone heller als die übrige weisse Substanz ist. Bei stärkerer Vergrösserung sieht man in dieser verhältnissmässig freieren Randzone wenige degenerirte Fasern verlaufen. Diese Randzone kann man im 13. Dorsal- und im 1., z. Th. noch im 2. Lumbalsegment erkennen, obgleich schon auf dieser Strecke vereinzelte Fasern in schräger Richtung von den tieferen degenerirten Partien (PyS.) herübertreten. Vom 2. Lumbalsegment ab ist eine freiere Randzone nicht mehr deutlich zu unterscheiden, indem die Fasern der PyS. dieselbe einnehmen.

Was die Degeneration der übrigen weissen Substanz des Seitenstranges anbetrifft, so sieht man, dass

1. vom 2. Lumbalsegment nach distalwärts eine deutliche Umbiegung der Fasern der PyS. nach der Randzone stattfindet.

2. Die im 12.—13. Dorsalsegment diffuse Degeneration wird in oberen Lumbalsegmenten zu einer compacten Randdegeneration, die etwa $^1/_2$—$^2/_3$ des Seitenstranges an dessen Peripherie einnimmt. In untersten Lumbalsegmenten verliert allmälig das compact degenerirte Randbündel sein dichtes Aussehen und wird zu einer mehr zerstreuten Degeneration. Auch nimmt hier (in unteren Lumbalsegmenten) die Degeneration der PyS. deutlich und rasch ab. Im Sacralmark kann man deutlich degenerirte Fasern sehen, aber in einer geringen Anzahl. Von der degenerirten Randzone sieht man ziemlich zahlreiche quere Fasern abgehen und nach der grauen Substanz verlaufen.

3. Während man im 12.—13. Dorsalsegment eine diffuse Degeneration in der unmittelbaren Umgebung der grauen Substanz sah, zeigte sich dieselbe schon in dem



1. Lumbalsegment freier von den degenerirten Längsfasern. In dem ganzen Lumbalmark ist eine deutliche Abgrenzung der stark degenerirten Randzone und der bei schwacher Vergrösserung hell aussehenden Umgebung der grauen Substanz zu erkennen. Bei stärkerer Vergrösserung sieht man in der hellen Zone a) quere Fasern von der Randzone nach der grauen Substanz ziehen, b) wenige auf kurze Strecken zu verfolgende senkrechte und schräg-senkrechte degenerirte Fasern, die meist isolirt in dieser Zone liegen, ohne einen deutlichen Zusammenhang mit der Randzone zu zeigen.

Schnitt in der Gegend der Linie f (Gegend des Centralcanals) (Taf. IV, Fig. A).

An der Operationsstelle findet man eine gleichmässige, stark ausgeprägte, diffuse Degeneration der gesammten weissen Substanz des Seitenstrangs. In dem 1. Lumbalsegment (an manchen Präparaten dieser Gegend schon im 13. Dorsalsegment) heben sich nicht besonders stark 1—3 dichtere schmale Bündel heraus, die unweit der Peripherie liegen (auch z. Th. an der Peripherie selbst). Hier — im 1. Lumbalsegment — wird schon die nächste Umgebung der grauen Substanz freier von degenerirten Fasern als im 13.—12. Dorsalsegment. Weiter distalwärts sieht man, dass im 2. Lumbalsegment

1. die dichteren Bündel und auch einzelne Fasern eine leichte Umbiegung erleiden, indem sie sich mehr nach der Peripherie wenden und somit zur Bildung der weiter distalwärts deutlich ausgeprägten degenerirten Randzone führen.

2. Die Umgebung der grauen Substanz sieht bei schwacher Vergrösserung hell aus; bei stärkerer Vergrösserung findet man hier senkrecht- und schräg (zu der Randzone) verlaufende Fasern.

Im mittleren und unteren Lumbalmark ist dieses Verhalten der absteigenden Degeneration (Freiwerden der Umgebung der grauen Substanz und degenerirte Randzone) deutlicher ausgeprägt. Die degenerirte Randzone nimmt in den mittleren Lumbalsegmenten etwa die Hälfte des gesammten Seitenstrangs ein und zeigt ein Abklingen der Degenerationsdichtigkeit in der Richtung von der Peripherie nach der grauen Substanz. In den untersten Lumbalsegmenten nimmt die Dichtigkeit in der degenerirten Randzone stark ab, indem dieselbe hier aus lockerer degenerirten Fasern besteht, welche hauptsächlich einen schrägen Verlauf zeigen.

In dem ganzen Sacralmark ist noch die Degeneration im Seitenstrang deutlich vorhanden; die Fasern sind auf ganz kurze Strecken zu verfolgen, auch hier aber ist die Randzonendegeneration zu sehen. Im ganzen Lumbalmark und im Sacralmark ziehen aus der Gegend der senkrecht verlaufenden degenerirten Fasern in querer Richtung Fasern nach der grauen Substanz. Die Zahl dieser Fasern ist an manchen Stellen eine ziemlich beträchtliche; an anderen wiederum sind die Abstände zwischen einzelnen dieser Fasern nicht unbedeutend. So kann man, beispielsweise, im Präparat No. 12 (der Serie) im 3. Lumbalsegment, wo diese Fasern gut ausgeprägt sind, 30 solche Fasern zählen. Nur vereinzelte dieser Querfasern kann man durch den ganzen Seitenstrang bis an die graue Substanz verfolgen. Meistens trifft man dieselben nur eine kurze Strecke in verschiedenen Gegenden der weissen Substanzen (hauptsächlich in mittleren Partieen des Seitenstrangs und in der Umgebung der grauen Substanz). Manche dieser Fasern kann man noch eine kurze Strecke in der lateralen Partie der grauen Substanz selbst verlaufen sehen. — Ein directe Umbiegung in die graue Substanz derjenigen senkrechten degenerirten Fasern, welche vereinzelt in der helleren Umgebung der grauen Substanz liegen, sieht man nicht. Betrachtet man die gesammte absteigende Degeneration mit schwacher Vergrösserung (Ocul. 2, Obj. a_2), so macht diese den Eindruck einer sagittal verlaufenden Degeneration. Bei stärkerer Vergrösserung zeigt sich dagegen, dass die degenerirten Fasern der

Randzone in der That einen rein senkrechten Verlauf aufweisen; nähert man sich aber der grauen Substanz, so erkennt man, dass der Verlauf der degenerirten Fasern kein rein senkrechter ist, sondern a) ein schräg-senkrechter, b) ein wellenartiger (mit schwachen Biegungen).

Längsschnitt in der Gegend der Linie h.

Das Verhalten der Degeneration im Seitenstrang ist in dieser Gegend im wesentlichen dasselbe wie in der Gegend der Linie f. Auch hier ist zunächst an der Operationsstelle eine diffuse Degeneration vorhanden. Schon im 13. Dorsalsegment heben sich an der Peripherie und unweit derselben schmale dichtere Faserzüge ab, die einen schwach schrägen Verlauf nach der Peripherie des Seitenstrangs zeigen. zeigen. Im 1. Lumbalsegment wird die Umgebung der grauen Substanz freier von degenerirten Fasern und weiter distalwärts bildet sich die dichter degenerirte Randzone und die verhältnissmässig freiere Umgebung der grauen Substanz aus mit dem allmäligen Abklingen der Degenerationsintensität von der Peripherie des Seitenstrangs in der Richtung nach der grauen Substanz. Dieses Verhältniss ist im ganzen Lumbalmark zu verfolgen. Im Sacralmark besteht noch dasselbe, obgleich nicht so deutlich, da hier die wenigen Fasern das ganze schmale Feld des Seitenstrangs einnehmen und weniger die Dichtigkeitsunterschiede zeigen.

Die Dichtigkeit der Randzone nimmt in den untersten Lumbalsegmenten ab und die degenerirten Fasern liegen lockerer aneinander. Die Breite der Randzone ist kleiner als in der Linie f; in mittleren Lumbalsegmenten nimmt dieselbe etwa ein Drittel der gesammten weissen Substanz ein.

Die Querfasern sind vorhanden und zeigen den oben geschilderten Verlauf.

Im Vorderstrang sieht man im 13. Dorsalsegment ein schmales compactes Bündel am Sulcus longit. ant. und ein breiteres compactes etwas vom Sulcus entferntes sich aber dem letzteren distalwärts annäherndes Bündel. Im unteren Abschnitte des 13. Dorsalsegments fängt die Umgebung der grauen Substanz an freier zu werden. Im 1. Lumbalsegment ist eine deutliche dichte degenerirte Randzone (am Sulcus) und eine hellere Umgebung der grauen Substanz zu sehen. Dieses Verhalten der Degeneration bleibt im ganzen Lubalmark bestehen. Nach distalwärts nimmt die Intensität der Degeneration ab. Im Sacralmark sieht man spärliche, meist kurze Fasern an der Randzone und in der übrigen weissen Substanz verlaufen. Die Fasern am Sulcus longit. ant. haben einen senkrechten Verlauf; die an der grauen Substanz einen mehr schrägen und sind kürzer. Querfasern sind nicht deutlich zu sehen.

Einen directen Uebergang der degenerirten Fasern in die graue Substanz sieht man weder vom Seitenstrang, noch vom Vorderstrang.

Die graue Substanz zeigt nur zerstreute schwarze Punkte, und von den längsgetroffenen degenerirten Fasern (kettenartig angeordneten Schollen) sieht man a) von dem Seitenstrang in die lateralen Partien der grauen Substanz eintretende Querfasern, und b) unweit der Operationsstelle (z. Th. im Bereiche der traumatischen Degeneration) zahlreiche kurz abgebrochene, in verschiedenen Richtungen ziehende Längsfasern.

Längsschnitt in der Gegend der Linien i—k.

In der Gegend der Linie i nimmt die Degeneration in der Breite deutlich zu und zwar im Seiten- und im Vorderstrang. Im Allgemeinen erscheint die Degeneration in den mittleren Theilen der weissen Substanz lockerer, als an den beiden Rändern (der laterale Rand des Seiten-Vorderstrangs = Eintrittsstelle der vorderen Wurzeln, der mediale Rand des Vorderstrangs = Sulc. longitud. ant.). Dabei tritt deutlich der Unterschied in der Intensität der Degeneration an diesen beiden Rand-



zonen auf. Die mediale Randzone ist compact, schmal und hebt sich scharf von der Umgebung ab; die laterale Randzone ist breiter und nicht so compact wie die mediale und geht allmälig in die übrigen degenerirten Partien der weissen Substanz über. Während die degenerirten Fasern an den beiden Randzonen einen rein senkrechten Verlauf zeigen, verlaufen die Fasern in den mittleren Abschnitten der weissen Substanz schwach schräg und mitunter leicht wellenartig.

Je mehr man sich der Linie k nähert, desto dichter wird die Degeneration und desto mehr verschwinden die Unterschiede in deren Dichtigkeit und in der Verlaufsrichtung zwischen den Fasern der beiden Randzonen und denen der mittleren Strangabschnitte. In den ventralsten Theilen des Vorderstrangs zeigen alle Fasern eine senkrechte Richtung. Die dichteren Randzonen sind ganz weit ventralwärts (nach der Linie k) zu erkennen; nur in den ventralsten Partien des Vorderstranges (Linie k selbst) verschwinden dieselben, und die Degeneration erscheint hier in der Form von dicht aneinander liegenden Fasern und Faserzügen.

Dies Verhalten ist im gesammten Lumbal- und Sacralmark zu verfolgen. Der Unterschied zwischen den proximalen und den distalen Segmenten besteht darin, dass a) die Degeneration in den distalen (unteren) Segmenten schwächer ausgesprochen ist und zwar in der Randzone ebenfalls, wie in den mittleren Strangabschnitten, b) Je mehr distalwärts, desto breiter wird die freiere mittlere Partie der weissen Substanz. c) Die degenerirten Fasern auch in der ventralsten Gegend (an der Peripherie) zeigen im untersten Lumbal- und im Sacralmark keinen durchwegs senkrechten Verlauf; viele dieser Fasern verlaufen stark schräg und wellenartig.

Querdurchtrennung des Rückenmarkes bei einem Hunde im 7. Cervicalsegment. (Taf. I, Fig. 2.)

Experiment No. XXI. Operation am 10. Juni 1895. Tod am 20. Juni 1895.

Aufsteigende Degenerationen.

Gegend des 6. Cervicalsegments.

Hinterstränge. Man findet hier ein schwarzes ovales Feld (Blutung, zerstörte Nervensubstanz, grosse Anzahl von Fettkörnchenzellen), welches die hintere Commissur, die rechte und z. Th. die linke Mittelzone, den Hals und den Kern des rechten Hinterhorns und den an den letzteren angrenzenden Theil des rechten Hinterstranges einnimmt. Die beiden Hinterstränge sind durch dieses compacte, schwarz aussehende Feld nach links verdrängt. Die gesammten Goll'schen und Burdach'schen Stränge sind degenerirt, und es tritt deutlich der Unterschied zwischen den feinen degenerirten Fasern des Goll'schen und den dicken Fasern des angrenzenden Burdach'schen Stranges hervor. Das ventrale Feld ist stark degenerirt. Die Wurzeleintrittszone und die Lissauer'sche Randzone ist freier, enthält zerstreute Schollen.

Seitenstränge. Die KS. ist degenerirt in Form eines schmalen Randbandes mit unregelmässig gezackter medialer Seite; der hintere Haken ist deutlich ausgeprägt. Der ventrale Theil der KS. geht ohne scharfe Grenze in die übrige Degeneration des Seitenstrangs über. In der Gegend der PyS. nur zerstreute Schollen. Im übrigen Seitenstrang sieht man zahlreiche Schollen, deren Zahl an der Peripherie und in der nächsten Umgebung der grauen Substanz die grösste ist.

Vorderstränge. Im ganzen Vorderstrang liegen die Degenerationsschollen; die Zahl derselben ist am grössten an der grauen Substanz und am Boden des Sulcus longitud. ant.). Die Randzone enthält weniger Schollen als die des Seitenstranges. Vordere Wurzeln sind degenerirt (rechts stärker als links).



Die graue Substanz enthält zahlreiche, meist feine Schollen und degenerirte Faserzüge (vordere Wurzeln, einstrahlende Züge von der seitlichen Grenzschicht und von den hinteren Wurzeln an den Hinterhörnern).

Gegend des 5.—4. Cervicalsegments.

Hinterstränge. Die Goll'schen Stränge total degenerirt (feine Schollen); die Burdach'schen Stränge sind degenerirt (dicke Fasern) mit Ausnahme der Wurzeleintrittszone, die nur vereinzelte Schollen enthält. Jedenfalls zieht aber die Degeneration der Burdach'schen Stränge am dorsalen Rande bis an die Lissauer'sche Zone heran. Das ventrale Hinterstrangsfeld ist stark degenerirt.

Seitenstränge. Die Degenerationsverhältnisse sind im Wesentlichen dieselben, nur hat die Zahl der Schollen in der unmittelbaren Umgebung der grauen Substanz abgenommen, und es zeigt sich jetzt (mit Ausnahme der KS.-Gegend) ein Abklingen der Degenerationsintensität von der Peripherie nach der grauen Substanz. Im 4. Cervicalsegment verändert sich die Gestalt der degenerirten KS. insofern, als der vordere Abschnitt derselben sich zuzuspitzen anfängt und nach hinten allmälig breiter wird, so dass jetzt der dorsale Abschnitt der KS. und der hintere Haken derselben an Umfang bedeutend zunimmt. Die vordere Spitze der KS. liegt hinter der Commissura posterior.

Vorderstrang. Die Zahl der Degenerationsschollen nimmt rapide ab. Im 5. Cervicalsegment sieht man noch eine locker degenerirte Zone, die etwa concentrisch um den medialen Winkel des Vorderhorns herumzieht; die Umgebung des Sulcus longitud. ant. ist fast frei von Degeneration. Im 4. Cervicalsegment sieht man nur zerstreute Fasern im Vorderstrang liegen, und nur in der Uebergangszone am Seitenstrang (Gegend des Eintritts der vorderen Wurzeln, laterale Partien des Vorderstrangs) ist die Zahl der Schollen grösser.

Vordere und hintere Wurzeln sind frei.

Die graue Substanz enthält nur feine schwarze Körnchen und keine degenerirten Faserzüge.

Gegend des 3.—2.—1. Cervicalsegments. (Taf. I, Fig. 2, II c. s.)

Hinterstränge. Die freie Zone im lateralen Theil der Burdach'schen Stränge wird immer grösser; auch in diesen Segmenten tritt ein deutlicher Unterschied auf zwischen dem schmalen degenerirten Keil der Goll'schen Stränge (5), der aus feinen Schollen besteht, und der grobscholligen Degeneration des angrenzenden Burdach-schen Stranges (4). Die Degeneration zieht sich dicht bis an die hintere Commissur heran. Von den degenerirten medialen Abschnitten des Burdach'schen Stranges zieht ein ganz schmaler Degenerationsstreifen am dorsalen Hinterstrangsrand bis dicht an die Lissauer'sche Randzone. In der bei schwacher Vergrösserung hell aussehenden Wurzeleintrittszone sieht man bei stärkerer Vergrösserung zerstreute Schollen, die von den degenerirten Theilen des Burdach'schen Stranges herzukommen und nach dem Hinterhorn hinzuziehen scheinen.

Die Gegend des ventralen Hinterstrangfeldes besitzt viele normale Fasern, die mit den Schollen gemischt sind.

Seiten- und Vorderstränge. Die Veränderung der Form der KS. wird noch deutlicher, sie stellt sich allmälig in Form eines ganz schmalen, nach vorn zu gespitzten Randbandes (2) vor mit einer starken Anschwellung des hinteren Theils [hinterer Haken (3)]. Der hintere Haken ist gezackt, dagegen das schmale Randband zeigt ziemlich glatte Contouren.

In denjenigen Partien des Seitenstranges, welche ventralwärts von der KS. und PyS. liegen (1), sieht man ein deutliches Abklingen der Degeneration von der Peripherie



nach der grauen Substanz; die Degeneration ist in denjenigen Partien des Seitenstranges, die gleich nach vorn von KS.—PyS. liegen, eine viel stärkere als in den ventralen Abschnitten.

Die Vorderstränge sind frei (nur ganz vereinzelte Schollen liegen hier).

Absteigende Degenerationen.

Gegend des 8. Cervicalsegments.

Das im 6. Cervicalsegment beschriebene ovale Feld (Blutung und Zerstörung der Nervensubstanz) nimmt hier denselben Rayon ein, ist aber kleiner geworden.

Hinterstränge. Die Goll'schen Stränge sind fast völlig degenerationsfrei (mehr Schollen sieht man am dorso-medialen Winkel). Der Burdach'sche Strang zeigt eine ausgeprägte Degeneration, welche an dem dorsalen Hinterstrangsrande weniger als in den tieferen Regionen des Stranges ausgebildet ist.

Seitenstränge. Die KS. sieht hell aus und enthält spärliche Schollen. Die PyS. zeigt eine gut ausgebildete Degeneration. Im übrigen Seitenstrange ist die Degeneration eine ziemlich gleichmässige, dabei ist die Zahl der Schollen in den ventralen Abtheilungen des Seitenstrangs eine grössere als in den medialen (nach vorn von KS.-PyS.).

Vorderstränge. Man erkennt hier ein deutliches compactes Degenerationsbündel, welches die Umgebung des gesammten Sulcus longit. ant. (mediale Randzone des Vorderstrangs) einnimmt und über den ventro-medialen Winkel auf die ventrale Randzone des Vorderstrangs übergeht. Es entsteht in jedem Vorderstrang eine rechtwinkelige hakenartige (┐┌) Figur, welche beiderseits zu einem ┬ confluirt, in welchem der sagittale Stiel im Sulcus doppelt erscheint. Die vorderen und hinteren Wurzeln sind fast degenerationsfrei.

Die graue Substanz enthält feine schwarze Körnchen und Degenerationszüge der vorderen Wurzeln.

Gegend vom 1. bis zum 13. Dorsalsegment. (Taf. I, Fig. 2, II d. s., IX d. s.)

Hinterstränge. Im 1. Dorsalsegment sind noch die Hinterstränge durch den oben beschriebenen Herd seitlich verschoben (der Rest dieses Herdes liegt noch im rechten Hinterhorn). Man erkennt hier deutlich ein sichelförmiges ziemlich breites Bündel, welches am dorsalen Rand des Hinterstrangs (Gegend der Wurzeleintrittszone) anfängt und durch die Grenzgebiete des Burdach'schen Stranges mit dem Goll'schen verläuft und etwas seitlich vom ventralen Theil des Septum longit. post. die hintere Commissur erreicht. In dem übrigen Theil des Burdach'schen Strangs sieht man zahlreiche zerstreute Schollen (dasselbe gilt auch für die übrigen Dorsalsegmente). Der Goll'sche Strang ist degenerationsfrei.

Im 2. Dorsalsegment (II d. s.) erkennt man 2 Degenerationsbündel: das eine (9) stellt die Fortsetzung des eben beschriebenen sichelförmigen Bündels (Schultze'schen Bündels) und erreicht nicht mehr den dorsalen Hinterstrangrand, sondern ist von demselben etwas entfernt. Das Bündel zieht an der Grenze zwischen dem Burdach'schen und Goll'schen Strang, dann — etwas seitwärts vom Septum ist es bis an die hintere Commissur zu verfolgen. Das andere viel schmälere Bündel (10) liegt dicht am Septum, dessen 2 ventrale Drittel es einnimmt (das dorsale Drittel ist frei) und biegt dann etwas lateralwärts um und endet gleich; dieses letztere Bündel liegt somit medialwärts von dem sichelförmigen Bündel und reicht ebenfalls bis an die hintere Commissur heran. Mit schwacher Vergrösserung sieht man einen schmalen hellen Streifen zwischen diesen beiden Bündeln; bei stärkerer Vergrösserung sieht man in dieser helleren Zwischenzone zerstreute Schollen liegen. Im 3. Dorsalsegment



hat das Schultze'sche Bündel erheblich an Umfang abgenommen, ist aber noch gut entwickelt; dasselbe ist noch weiter vom dorsalen Hinterstrangsrand entfernt. Das mediale Bündel (am Septum posticum) ist deutlich vorhanden. Das Verhalten zwischen diesen beiden degenerirten Bündeln ist dasselbe geblieben, nur reicht das mediale Bündel etwas mehr dorsalwärts als das Schultze'sche Bündel. Weiter distalwärts vermischt sich der hellere Streifen zwischen diesen beiden Bündeln und im 5. Dorsalsegment vermischen sich die Schollen der beiden in der Weise, dass man sie nicht mehr von einander trennen kann; man sieht in dieser Gegend nur ein locker degenerirtes Degenerationsbündel, welches von der hinteren Commissur anfangend, das ventrale Drittel des Septum longit. post. einnimmt und dann etwas seitwärts vom Septum divergirt (Grenzgebiet zwischen dem Goll'schen und Burdach'schen Strang?) und in dorso-ventralem Durchmesser die Grenze zwischen dem dorsalen und mittleren Drittel des Hinterstrangs erreicht. Das Bündel verliert sich frei im Hinterstrang.

In dieser Weise kann man das zusammenconfluirte Degenerationsbündel weiter distalwärts verfolgen, nur wird dasselbe immer lockerer. *Die letzten hierher gehörenden Degenerationsschollen kann man bis zum 11. Dorsalsegment verfolgen.* Weiter distalwärts sind die Hinterstränge frei.

Seitenstränge. Im 1. Dorsalsegment ist die KS. fast völlig degenerationsfrei; das freie Gebiet der KS. reicht bis an die seitliche Einkerbung am Rande, welche ungefähr in der Höhe des Seitenhorns liegt. Die PyS. stark degenerirt, enthält fast aussschiesslich dicke Fasern; von der Peripherie ist diese Bahn durch das freie Gebiet der KS. getrennt, nach Innen reicht dieselbe bis an die graue Substanz heran.

Im übrigen Seitenstrang unterscheidet man eine Randzonendegeneration, die im ventralen Theile (nach dem Vorderstrang zu) immer dichter wird und ein allmäliges Abklingen der Degeneration nach der grauen Substanz zeigt.

Im 3. Dorsalsegment ist 1. die Randzonendegeneration vorhanden, jedoch in ventralen Abschnitten des Seitenstrangs ist dieselbe dichter und breiter und geht ohne jede Grenze in die Randzonendegeneration des Vorderstrangs über; 2. die nächste Umgebung der grauen Substanz ist heller geworden, besonders aber ist die Umgebung des lateralen Winkels des Vorderhorns freier von Degenerationsschollen, dagegen enthält die Umgebung der weiter nach hinten gelegenen lateralen Seite des Vorderhorns (event. der ventralen Partie des Seitenhorns) noch zahlreiche Schollen.

Weiter distalwärts bleibt die Degeneration im Wesentlichen dieselbe; man erkennt hier 1. die dichte degenerirte Randzone, die in die degenerirte Vorderstrangsrandzone übergeht; 2. das allmälige Abklingen der Degenerationsintensität nach dem Innern der weissen Substanz zu und 3. die hellere Zone um die laterale Seite des Vorderhorns wird immer breiter und degenerationsfreier, dagegen ziehen zahlreiche Schollen von der Peripherie durch diejenige Gegend der grauen Substanz, wo der Winkel zwischen dem Vorder- und Seitenhorn sich befindet.

Es ist ferner Folgendes zu bemerken: schon in den mittleren Dorsalsegmenten sieht man vereinzelte Schollen von der PyS. in die anliegende KS. eindringen und zwar von derjenigen Stelle der KS., die unweit des hinteren Hakens der letzteren liegt (die hinterste Partie und der hintere Haken selbst bleiben frei); hier angelangt, verbreiten sich die Schollen an der äussersten Peripherie der KS. nach ventralwärts. Je mehr nach distalwärts desto zahlreicher werden diese vom PyS. nach der KS. übersiedelnden Schollen, und im 12.—13. Dorsalsegment sieht man einen deutlich ausgeprägten Degenerationsstrang, welcher von der PyS. mit schmalem Ansatz anfängt, die KS. (unweit ihres hinteren Abschnitts) durchsetzt und an die Peripherie angelangt, sich hauptsächlich nach vorn verbreitet. Dieser ganze Degenerationszug hat etwa die Form eines Pilzes, dessen Kappe am Rande der KS. liegt und der Stiel an der PyS. haftet; nach vorn und nach hinten von diesem Stiel liegen noch die



freien Gebiete der KS. Die Grenzlinie, welche die PyS. von der KS. abgetrennt hat, verliert jetzt ihre glatte Contur und wird zackig, indem immer mehrere Schollen von der PyS. in die KS. eindringen und dieses Gebiet einnehmen.

Vorderstränge. Im 1.—2. Dorsalsegment ist ausser den compact degenerirten medialen und ventralen Randzonen auch der übrige Vorderstrang ziemlich stark degenerirt. Schon vom 3. Dorsalsegment nimmt die lockerere Degeneration des Vorderstrangs ab und im mittleren und unteren Dorsalsegment sieht man die compacten degenerirten Randzonen (am ganzen Sulcus longit. ant. und am ventralen Vorderstrangsrande), die ohne Grenze in die degenerirte Seitenstrangsrandzone übergehen, während im übrigen Vorderstrang nur spärliche Schollen liegen, deren Zahl von der Peripherie nach den tieferen Abschnitten des Vorderstrangs abnimmt. Es bildet sich dadurch eine breite hellere Zone, die das Vorderhorn umgiebt (im Vorderstrang und im Seitenstrang) und nur zerstreute Degenerationsschollen zeigt.

In der vorderen Commissur sieht man viele feinere Schollen. Die graue Substanz enthält zahlreiche feine schwarze Körnchen, hauptsächlich im Vorderhorn, in der Mittelzone und an der hinteren Commissur; degenerirte Faserzüge sieht man in der grauen Substanz nicht.

Die Gegend des Lumbo-Sacralmarks. (Taf. I, Fig. 2, IV 1. s.)

Hinterstränge sind frei.

Seiten- und Vorderstränge zeigen im grossen und ganzen dieselben Degenerationsverhältnisse, nur nimmt die Zahl der Schollen immer mehr ab. Während die dichter degenerirten Randzonen des Vorder- und Seitenstrangs im 1. Lumbalsegment noch ziemlich breit sind, werden dieselben, und besonders die Randzone des Seitenstrangs, schon im 4. Lumbalsegment bedeutend schmäler. In den untersten Lumbalsegmenten sieht man in der Randzone des Seitenstrangs nur eine sehr lockere Degeneration, dagegen erkennt man noch am Sulcus longit. ant. und an der angrenzenden ventralen Vorderstrangsperipherie (eigentlich nur noch im ventro-medialen Winkel) ein deutliches Degenerationsbündel. Im übrigen Seitenstrang erkennt man zerstreute Schollen ohne deutliche Bevorzugung eines besonderen Abschnitts desselben. Im übrigen Vorderstrang liegen zerstreute Schollen, die hauptsächlich von dem ventro-medialen Winkel des Vorderstrangs herziehen.

Dieselben Verhältnisse findet man in dem ganzen Sacralmark; auch hier ist die lockere Degeneration im Vorderstrang stärker ausgeprägt als im Seitenstrang.

Was das Verhalten der degenerirten PyS. zu der Gegend der KS. anbetrifft, so erkennt man im oberen Lumbalsegment noch deutlich die 2 freien Felder, die nach vorn und nach hinten von dem oben beschriebenen Degenerationszug (von der PyS. nach der Peripherie) liegen. Im 3. Lumbalsegment verschwindet das vordere freiere Feld, indem sich hier die PyS. völlig an die Peripherie legt und nur die hinterste Partie der Peripherie des Seitenstrangs (Gegend des hintersten Abschnitts der KS.) fast völlig frei lässt. Dies Verhältniss bleibt dann im unteren Lumbal- und im Sacralmark bestehen.

Die vordere Commissur zeigt freie Schollen.

Die graue Substanz enthält feine schwarze Körnchen und ganz vereinzelte degenerirte Züge, die von der PyS. herkommen.

In der Lumbalanschwellung sieht man feine, runde Schollen in vereinzelten intramedullären Vorderwurzeln, die man in das Vorderhorn hinein verfolgen kann (extramedulläre vordere Wurzel — frei). Diese Schollen liegen nicht kettenartig, sondern unregelmässig in dem Bündel der intramedullären Vorderwurzeln vertheilt (mitunter auch zu 2—3 streptokokkenähnlich angeordnet). Im oberen Lumbalmark und im Sacralmark (ebenfalls im Dorsal- und Cervicalmark) findet man ähnliche Einlage-



rungen in den intramedullären vorderen Wurzeln, aber weniger deutlich ausgeprägt, als in der Lumbal- und der Cervical-Anschwellung.

Durchschneidung der rechten 7. und 8. Cervicalwurzel bei einem Hunde. (Taf. I, Fig. 3.)

Aufsteigende Degenerationen.

Experiment No. XII. — Operation am 14. Jan. 1895. Tod am 27. Jan. 1895.

Hinterstränge. Gegend des 8. Cervicalsegments. (Taf. I, Fig. 3, VIII c. s). Rechts ist eine deutliche, aber nicht besonders dichte Degeneration vorhanden, die fast den gesammten Burdach'schen Strang einnimmt und sich vom dorsalen Hinterstrangsrande bis an die Commissura post. erstreckt; nur ein schmales Band, welches lateralwärts vom Goll'schen Strang liegt, ist frei. Links ist die Wurzeleintrittszone ergriffen. Die hinteren Wurzeln sind rechts stark, links leicht degenerirt.

Pia — leicht verdickt, besonders im Bereich der Hinterstränge.

Im 7. Cervicalsegment (Taf. I, Fig. 3, VII c. s.) bleibt die Degeneration dieselbe; sie hat hier nur etwas zugenommen, (rechts bleibt vom Burdach'schen Strang nur der lateralwärts vom Goll'schen Strang liegende schmale Saum frei). Links ist die Wurzeleintrittszone ergriffen.

Schon im 6. Cervicalsegment wird die Wurzeleintrittszone rechts und links frei; rechts nimmt jetzt die Degeneration den Burdach'schen Strang ein (mit Ausnahme der Wurzeleintrittszone) und legt sich direct an die laterale Seite der Goll'schen Stränge an. Links ist die Degeneration eine sehr spärliche geworden und liegt direct an der lateralen Seite der freien Goll'schen Stränge (hauptsächlich in dorsalen Partieen derselben).

Weiter proximalwärts erscheint die Degeneration im rechten Hinterstrang in Form eines länglich ausgezogenen und nach lateralwärts etwas concaven Bandes, welches vom dorsalen Rande lateralwärts von den Goll'schen Strängen nach vorn und bis an die hintere Commissur verläuft.

Im 3. Cervicalsegment nimmt dieses Band weniger als die Hälfte der Breite des Burdach'schen Strangs ein, und im 2. und 1. Cervicalsegment (Taf. I, Fig. 3, II c. s.) wird dasselbe von hinten nach vorn breiter. Links wird die Zahl der degenerirten Schollen immer kleiner, man erkennt sie aber noch im 1. Cervicalsegment, unweit vom Septum longit. post. — nach der hinteren Commissur. — Die Goll'schen Stränge sind im ganzen Cervicalmark degenerationsfrei.

Seiten- und Vorderstränge. Im 8. und 7. Cervicalsegment sieht man zerstreut liegende Degenerationsschollen in der Umgebung der gesammten grauen Substanz in den beiden Vorder- und Seitensträngen, ohne Unterschied der Intensität auf beiden Seiten.

Die Schollen nehmen etwa die Hälfte der weissen Substanz (an der grauen) ein und ist die Zahl derselben im Vorderstrang grösser als im Seitenstrang. Die Umgebung der grauen Substanz die an den PyS. anstösst, ist fast völlig frei von diesen Schollen.

Die Randzonen der Vorder- und Seitenstränge sind in dieser Höhe völlig frei von Degenerationschollen.

Die graue Substanz zeigt verstreute Schollen und Züge von den Hintersträngen in den Hinterhörnern (mehr rechts). Vordere Wurzeln haben nur spärliche Schollen.

Schon im oberen Theil des 7. Cervicalsegments nimmt die Zahl der Schollen in der Umgebung der grauen Substanz ab; ausserdem liegen diese Schollen soweit von einander und nehmen dadurch ein so breites Areal um die graue Substanz ein, dass nur schmale Randzonenpartien (in Vorder-Seitensträngen) frei bleiben.



Im 6. Cervicalsegment ist die Zahl der Schollen in den Vordersträngen eine sehr geringe.

Weiter proximalwärts nimmt die Zahl der Schollen immer mehr ab und dieselben rücken allmälig nach der Peripherie, und nehmen im oberen Cervicalsegmente (2.—1. Cervicalsegment) den gesammten Rand der Seitenstränge ein.

In den Vordersträngen hat die Zahl der Schollen allmälig abgenommen, so dass man im oberen Cervicalsegmente hier nur ganz vereinzelte Schollen erkennt.

Die extramedullären vorderen Wurzeln sind im 8. und besonders 7. Cervicalsegmente fast völlig frei (nur zerstreute Schollen); dagegen sind die intramedullär ziehende Vorderwurzelfasern beiderseits degenerirt bis in das Innere der Vorderhörner. Im 6. Cervicalsegment und in den proximalwärts liegenden Cervicalsegmenten sind die extra- und intramedullären vorderen Wurzeln frei von Degeneration.

Absteigende Degenerationen. (Taf. I, Fig. 3.)

Hinterstränge. Die 7. und 8. Cervicalsegmente und das 1. Dorsalsegment wurden in eine ununterbrochene Schnittserie zerlegt, und da zeigte sich, dass im untersten Theil des 8. Cervicalsegments (VIII c. s. infer.) die Degeneration des rechten Hinterstrangs abgenommen hat (im Vergleich mit der Degeneration in mittleren Theilen des 8. Cervicalsegments). Die Verbreitung der Degeneration entspricht aber vollständig der in gleich oben gelegenen Theilen dieses Segments; dieselbe erstreckt sich in Form eines lateralwärts schwach concaven Bogens vom dorsalen Rande, dann lateralwärts von den freien Goll'schen Strängen nach der hinteren Commissur.

Die Wurzsleintrittszone ist hier frei. Die Hinterhörner sind fast völlig frei von Schollen.

Im linken Hinterstrang sieht man dasselbe, aber in viel geringerem Maasse.

Im 1. Dorsalsegment (I d. s.) verlässt der Zug den dorsalen Rand, zuerst behält derselbe seine frühere Form und Lage (lateralwärts vom Goll'schen Strang, dann direct am Septum posticum bis an die hintere Commissur) und ist der lateralste Theil des Burdach'schen Strangs frei geworden. Links nur ganz vereinzelte Schollen in den entsprechenden Gebieten.

Vergleicht man den absteigenden degenerirenden Zug in dem Hinterstrang mit dem entsprechenden Befunde im Exper. No. XXI, so sieht man, dass 1. die Form und die Lage des lateralen, sichelförmigen, degenerirten Bündels in No. XXI und in diesem Experimente vollständig ähnlich sind. 2. In dem Experiment No. XII ist das Bündel weniger intensiv degenerirt, als in No. XXI. 3. Man kann im Experiment No. XII nicht zwei, sondern nur ein Bündel unterscheiden, welches hauptsächlich dem Schultze'schen Bündel entspricht; aber auch am Septum selbst findet man vereinzelte Schollen.

Nach distalwärts (II d. s., V d. s.) wird die Zahl der Schollen immer kleiner, sie behalten aber dieselbe Lage; rechts sind sie immer deutlicher als links. Man kann diese absteigend degenerirten Fasern bis zum 7.—8. Dorsalsegment verfolgen; unterwegs sieht man an manchen Stellen degenerirte Züge in dorso-ventraler Richtung in die hintere Commissur eintreten.

Seiten- und Vorderstränge. Im 1. Dorsalsegment liegen in der ganzen Umgebung der grauen Substanz (incl. der seitlichen Grenzschicht) zerstreute Degenerationsschollen (in den Vordersträngen mehr als in den Seitensträngen). Die Zahl dieser Schollen ist im linken Seitenstrang etwas grösser als im rechten. Die Schollen nehmen etwa die Hälfte der weissen Substanz ein, welche an der grauen Substanz liegt.

Schon im 3.—4. Dorsalsegment nimmt die Zahl der Schollen ab und dieselben rücken von der grauen Substanz nach der Peripherie, erreichen aber diese nicht.

Vielmehr bildet sich in dieser Rückenmarkshöhe ein fast die Mitte der weissen Substanz einnehmender degenerirter Zug, welcher concentrisch im Seiten- und Vorderstrang um die graue Substanz herumzieht. Der Unterschied zwischen der Zahl der Schollen rechts und links ist nicht zu constatiren.

In den Vordersträngen ist die Zahl der Schollen grösser, als in den Seitensträngen. In den letzteren entspricht die grösste Zahl der Schollen dem Winkel zwischen Seiten- und Vorderhorn.

Die graue Substanz enthält nur spärliche feine Körnchen.

Die vorderen und hinteren Wurzeln sind frei.

Weiter distalwärts nimmt die Zahl der Schollen immer mehr ab; im 6. und 7. Dorsalsegment liegen diese spärlichen Schollen an den Randzonen der Vorder- und Seitenstränge selbst (besonders am Sulc. logit. ant.). Die Schollen im Seitenstrang bleiben noch am längsten in den dem Seitenhorn entsprechenden Gebieten der Randzone und man kann dieselbe bis zum 13. Dorsalsegment verfolgen; dann verschwinden sie. Im Vorderstrang kann man die Schollen an der medialen Randzone (am Sulc. logit. ant.) weiter distalwärts verfolgen und man erkennt dieselben im ganzen Lumbalmark. Im Sacralmark ist es nicht sicher, ob die vereinzelt hier befindlichen Schollen im Vorder- (und im Seitenstrang) dazugerechnet sein sollen.

Es wurden ferner die 6., 7., 8. cervicalen und 1. dorsale Spinalganglien incl. der vorderen und hinteren Wurzeln (rechts und links) mit der Marchi'schen Methode untersucht (Längsschnitte). Man fand eine deutliche Degeneration der 7. und 8. cervicalen (rechts stärker als links) und eine schwache in den 1. dorsalen vorderen Wurzeln. Dagegen war keine Faser der hinteren Wurzeln degenerirt gefunden und auch im Innern der Ganglien und an dessen nach der Peripherie gekehrten Pol war keine entartete Faser zu constatiren. In dem gemischten Nerv traten die degenerirten Fasern (der vorderen Wurzeln) erst auf einer gewissen Strecke von dem peripherischen Pol des Spinalganglien entfernt (1,5—2,0 mm).

Durchtrennung des Rükenmarkes an der Eintrittsstelle der 8. hinteren Cervicalwurzel bei einem Hunde.

(Längsschnitte durch das gesammte Rückenmark.)

Aufsteigende Degeneration im Hinterstrang.

Experiment No. XXXI. Operirt am 5. December 1895. Getödtet am 14. December 1895.

Längsschnitt in der Gegend der Linie a.

Im 7. und 6. Cervicalsegment zeigt der gesammte Hinterstrang (jederseits) eine dichte Degeneration. Die degenerirten Fasern zeigen einen senkrecht-schrägen Verlauf in der Richtung nach dem Septum longit. post. zu. Die Goll'schen Stränge und die angrenzenden Partien des Burdach'schen Strangs zeigen senkrecht ziehende Degenerationsfasern. Die schräge Richtung der degenerirten Fasern verschwindet im 5. Cervicalsegment, wo die sämmtlichen degenerirten Fasern rein senkrecht verlaufen.

Während im 7.—6. Cervicalsegment der gesammte Hinterstrang degenerirt war, wird schon im 5. Cervicalsegment die laterale Partie des Burdach'schen Stranges heller und bleibt so in höheren Rückenmarksegmenten. Im gesammten Cervicalmark findet man aber auch in dieser verhältnissmässig freieren Zone zerstreut liegende degenerirte Längsfasern, deren Zahl in höheren Segmenten abnimmt. —

Längsschnitt in der Gegend der Linien b—e.

Die Vertheilung der dichteren event. compacten Degeneration in den Goll'schen Strängen und den angrenzenden Abschnitten der Burdach'schen Stränge entspricht den auf Querschnitten (s. oben S. 78 u. ff.) gewonnenen Bildern. Die laterale Partie des Burdach'schen Strangs bleibt in höheren Cervicalsegmenten heller, obgleich man in den letzeren stets vereinzelte kurze, senkrechte und schwach schräg-senkrecht degenerirte Längsfasern findet. Andererseits liegen an der compacten Degenerationszone (am Septum longit. post.) in allen Gegenden des Cervicalmarks lockere Fasern, so dass von der Mittellinie ab gerechnet eine Abnahme der Degeneration nach dem Hinterhorn stattfindet. Dieses Abklingen der Degeneration ist am deutlichsten ausgeprägt (und zwar im 7.—6. Cervicalsegment) in den dorsalen Hinterstrangstheilen (in der Gegend der Linie a), während in den mehr ventralwärts gelegenen Partien von einem deutlichen Abklingen der Degeneration nicht die Rede sein kann. Die locker degenerirten Fasern, welche sozusagen die compacte Zone begleiten, haben im Grossen und Ganzen einen senkrechten Verlauf; an manchen Stellen kann man aber Fasern verfolgen, die von der compacten Degenerationszone abgehen und nach proximal- und lateralwärts ziehen (am deutlichsten in der Gegend der Linien a—b). An keiner Stelle findet man weder eine directe Umbiegung der degenerirten Fasern in die graue Hinterhornsubstanz, noch Fasern, die in querer Richtung von den senkrechten Fasern abgingen.

Fasern, die vom Hinterstrang in den Seitenstrang übergehen, sieht man nirgends.

Das ventrale Hinterstrangsfeld zeigt im ganzen Cervicalmark degenerirte Fasern.

Aufsteigende Degeneration im Seiten- uhd Vorderstrang.

Längsschnitte in der Gegend der Linien b—c.

In der Gegend der Linie b ist unweit der Operationsstelle der gesammte Seitenstrang degenerirt (hinterer Winkel der KS.). Etwas mehr ventralwärts (Linie c) erkennt man unweit der Operationsstelle 2 degenerirte Zonen: die eine, breitere Zone nimmt den lateralen Rand des Seitenstrangs ein (KS), die andere, bedeutend schmälere liegt am lateralen Rande des Hinterhorns. Zwischen diesen beiden Zonen ist die weisse Substanz verhaltnissmässig hell und enthält nur vereinzelte degenerirte Fasern. Es ist deutlich zu sehen, dass, während die Fasern der beiden dichter degenerirten Zonen einen senkrechten Verlauf aufweisen und meist auf lange Strecken zu verfolgen sind (besonders die peripherische Randzone), verlaufen die lockeren Fasern der helleren Zwischenzone schräg-senkrecht und sind meist kurz. In No. 5 der Schnittserie sieht man im 4. Cervicalsegment einen schmalen, aus 2—3 degenerirten Fasern bestehenden Zug von der breiten degenerirten lateralen Randzone abgehen und in die tieferen Partieen des Seitenstrangs ziehen (Gegend des hinteren Hakens der KS.). Dieser Zug erreicht aber nicht die schmälere Degenerationszone (am Hinterhorn), sondern vermischt sich mit anderen zerstreut liegenden degenerirten Fasern. Eine degenerirte Faser, die ununterbrochen von der lateralen degenerirten Zone nach der medialen verliefe, sieht man nicht; dagegen erkennt man zahlreiche degenerirte Fasern von der lateralen Zone schwach nach der angrenzenden weissen Substanz und von der letzteren nach der medialen Zone abbiegen.

Längsschnitte in der Gegend der Linie d.

Die schmale mediale degenerirte Zone am Hinterhorn und auch die Zahl der degenerirten Fasern in dem helleren Zwischenstück nimmt ab und verschwindet in dem obersten Cervicalsegment. In dem letzteren erkennt man nur die laterale dichter degenerirte Randzone, welche von lockerer degenerirten Fasern begleitet wird.



Im I. Cervicalsegment ziehen aus der Gegend der degenerirten KS. zahlreiche, querverlaufende, degenerirte Fasern in der Richtung nach der grauen Substanz.

Längsschnitte in der Gegend der Linien e—f.

Unweit der Operationsstelle (7.—6. Cervicalsegment) ist eine diffuse Degeneration des Seitenstrangs vorhanden, in welcher man keine deutlichen, compacteren Randbündel unterscheiden kann. Im 5. Cervicalsegment treten in den Randpartieen des Seitenstrangs 1—2 dichter degenerirte schmale Bündel auf, welche bald die Peripherie selbst einnehmen. Während die Degeneration im 7.—6. Cervicalsegment eine ziemlich gleichmässige ist, tritt in den mittleren und oberen Cervicalsegmenten das charakteristische Bild des Abklingens der Degeneration von der Peripherie nach der grauen Substanz deutlich hervor. An der Peripherie selbst liegt eine dichter degenerirte Randzone, die aber sogar in den obersten Cervicalsegmenten nicht ganz compact ist. Medialwärts von dieser Randzone ziehen lockere degenerirte Fasern, deren Dichtigkeit nach der grauen Substanz allmälig abnimmt. Die Umgebung der grauen Substanz ist in den obersten Cervicalsegmenten freier von degenerirten Fasern als in den unteren und mittleren; man sieht jedoch zerstreute degenerirte Fasern noch im 2. und 1. Cervicalsegment in der Umgebung der grauen Substanz ziehen.

Die degenerirten Fasern der Randzone zeigen einen rein senkrechen Verlauf und sind auf lange Strecken zu verfolgen; die degenerirten Fasern, die in der Umgebung der grauen Substanz liegen, sind meistens nur auf kurze Strecken zu verfolgen, und viele derselben zeigen einen schräg-senkrechten, zuweilen auch wellenartigen Verlauf. Die Schrägheit des Verlaufs ist meistens schwach angedeutet, und nur an vereinzelten Stellen ist dieselbe stärker ausgesprochen. Es gelingt nirgends einen ununterbrochenen Verlauf einer degenerirten Faser von der Peripherie bis an die graue Substanz festzustellen. In vereinzelten Stellen sieht man degenerirte Fasern, die in einem stärkeren Bogen von den tieferen Partieen der weissen Substanz an die Umgebung der grauen Substanz herantreten; so sieht man z. B. in No. 24 der Schnittserie im 4. Cervicalsegment eine degenerirte Faser, die von den tiefen Gegenden des Seitenstrangs stammt, gleich in einer starken Wendung nach der grauen Substanz verläuft, unweit der letzteren wiederum eine Biegung macht, um dann eine längere Strecke parallel mit dem seitlichen Rande der grauen Substanz proximalwärts zu verlaufen. Die unmittelbare Umgebung der grauen Substanz in den höheren Cervicalsegmenten ist stellenweise vollständig frei von den degenerirten Fasern, die sich bald darauf vereinzelt und auf kurze Strecken wiederum zeigen und verschwinden. Unweit der Operationsstelle findet man eine grössere Zahl degenerirter Fasern, die in querer Richtung nach der grauen Substanz ziehen (manche kann man bis in die graue Substanz selbst verfolgen). Im mittleren und oberen Cervicalmark sieht man nur vereinzelte degenerirte Querfasern, die man aber nicht bis in das Innere der grauen Substanz zu verfolgen vermag. Eine Umbiegung der senkrecht resp. schräg-senkrecht verlaufenden degenerirten Fasern von der Umgebung der grauen Substanz in die letztere hinein erkennt man nicht.

Längsschnitt in der Gegend der Linie f (s. Taf. IV. Fig. B).

In der Gegend der Linie f (Centralcanal) nimmt die Zahl der degenerirten Fasern im Seitenstrang bedeutend zu, im Vergleich mit den mehr dorsalwärts liegenden Schnitten. Unweit der Operationsstelle (im 7. Cervicalsegment) ist die Degeneration im Seitenstrang eine zerstreut diffuse, den gesammten Seitenstrang in ziemlich gleichmässiger Weise durchsetzende. Man findet hier weniger den überwiegenden senkrechten Verlauf der degenerirten Fasern, indem man auch punktförmige Degeneration und auch viele stark schräge (besonders unweit der grauen Substanz) verlaufende Fasern sieht.



Im 7. und 6. Cervicalsegment sieht man in den tieferen Partieen des Seitenstrangs (an der grauen Substanz) zahlreiche, sich durchkreuzende und durchflechtende Fasern; das optische Bild erinnert an das Bild, welches man bekommt, wenn man die ausgespreizten Fingern schräg herüberlegt. Es sind Fasern, die von distalwärts aus der weissen Substanz nach proximalwärts nach der grauen Substanz umbiegen, und Fasern, die von distalwärts von der grauen Substanz nach proximalwärts in die weisse Substanz hineingehen. Viele Fasern kann man weit in die graue Substanz in einer schräg-queren Richtung verfolgen. Dazwischen liegen zahlreiche zerstreute Punkte, welche die Klarheit der durchflechtenden Figuren beeinträchtigen. Wie gesagt ist die Degeneration im 7. Cervicalsegment in der übrigen weissen Substanz eine ziemlich gleichmässige, jedenfalls findet man hier keine deutlich ausgeprägte und sich durch ihre Compactheit heraushebende degenerirte Randzone.

Mehr proximalwärts (im 6.—5. Cervicalsegment) entsteht schon eine deutliche dichtere Randzone, und verfolgt man diese nach distalwärts, so sieht man viele Fasern, die aus den gleichmässig degenerirten Seitenstrangspartieen des 7. Cervicalsegments schwach nach der Peripherie convergiren und dabei sich theils in schmalen dichteren Bündeln ansammeln. Diese 2—3 dichteren Bündel liegen an der Peripherie selbst und unweit derselben; nach proximalwärts verlieren sie sich in der dichteren Randzone. In den mittleren und oberen Cervicalsegmenten ist deutlich das allmälige Abklingen der Degeneration ausgeprägt. Die Degeneration ist auch hier am dichtesten an der Randzone und am lockersten in der Umgebung der grauen Substanz. — Der Verlauf der degenerirten Fasern ist ein vorwiegend senkrechter; betrachtet man die Präparate mit stärkerer Vergrösserung, so sieht man

1. dass die Faserzüge in den mehr peripherischen Partieen des Seitenstrangs einen rein senkrechten Verlauf haben, und dabei sind die Fasern meistens geradlinig; leichte wellenartige Windungen sieht man an sehr vereinzelten Fasern. Die Faserzüge dieser peripherischen Partieen und besonders die der Randzone verfolgt man auf sehr lange Strecken.

2. Fasern, die in der unmittelbaren Umgebung der grauen Substanz liegen, zeigen nur zum Theil einen rein senkrechten Verlauf; zum Theil verlaufen sie aber in schwach schräg-senkrechter Richtung und zwar oft in der Weise, dass sie von distalwärts aus der weissen Substanz nach proximalwärts an die graue Substanz herantreten und hier weiter an der Grenze zwischen der weissen und der grauen Substanz verlaufen eventl. in den lateralsten Partieen der grauen Substanz selbst eine kurze Strecke zu verfolgen sind. Einen stärker ausgeprägten schrägen Verlauf dieser Fasern (an der grauen Substanz) sieht man nur sehr selten, so z. B. in No. 27 in dem 3. Cervicalsegment sieht man Fasern, die aus den tieferen Partieen der weissen Substanz in schräg-querer Richtung nach der grauen Substanz verlaufen und unweit der grauen Substanz in die senkrechte Richtung umbiegen und sich auch gleich verlieren. Solche Fasern, die man ununterbrochen aus den tiefen Gegenden der weissen Seitenstrangsubstanz nach der grauen Substanz verfolgen kann, sind nur ganz vereinzelt; manchmal findet man keine solche Faser in 1—2 Präparaten der Serie. Die unmittelbare Umgebung der grauen Substanz oder, besser gesagt, das Grenzgebiet zwischen der grauen und der weissen Substanz zeigt eine wechselnde Zahl von degenerirten Fasern. Im Allgemeinen sind hier nur spärliche Fasern zu sehen; mitunter fehlen sie streckenweise vollständig, um sich bald wieder zu zeigen. Manche dieser Fasern zeigen einen wellenartigen Verlauf mit schwachen Windungen. Die überwiegende Mehrzahl dieser Fasern kann man nur auf kurze Strecken verfolgen.

3. Die Fasern und Faserzüge, die zwischen der Randzone und der Umgebung der grauen Substanz liegen, also Fasern der mittleren Partien der weissen Substanz des Seitenstrangs, verlaufen senkrecht und auch schwach schräg-senkrecht, mitunter auch



wellenartig. Die einen sind auf längere, die anderen auf kürzere Strecken zu verfolgen. Es ist zu bemerken, dass in diesen mittleren Gebieten der weissen Substanz die Zahl derjenigen Fasern, die aus dem rein senkrechten Verlauf abweichen, um die schwach schräge Richtung einzuschlagen, unweit der Operationsstelle grösser, als in den mehr proximalwärts gelegenen Segmenten ist. In den mittleren und oberen Cervicalsegmenten zeigen die meisten der hier liegenden Faserzüge einen sagittalen Verlauf.

Was die Intensität der Degeneration in allen Gebieten des Seitenstrangs anbetrifft, so ist deutlich, dass die Zahl der degenerirten Fasern in der Umgebung der grauen Substanz in der Richtung von der Operationsstelle nach proximalwärts abnimmt. Dabei wird die freiere Zone an der grauen Substanz nach proximalwärts immer breiter; in den obersten Cervicalsegmenten ist das Abklingen der Degeneration vom Rande in der Richtung nach der Tiefe des Seitenstrangs deutlich vorhanden. Im Anfang der Medulla oblongata ist dies Abklingen nicht mehr deutlich, indem die degenerirten Fasern ziemlich gleichmässig in den lateralen Partien der weissen Substanz vertheilt sind.

Die Zahl der quer verlaufenden degenerirten Fasern ist an der Operationsstelle in einer grösseren Zahl vorhanden. Mehr proximalwärts ist ihre Zahl sehr gering und man kann sie meistens nur auf kurze Strecken durch das Feld des Seitenstrangs in querer Richtung durchziehen sehen; sie brechen dabei noch im Bereiche der weissen Substanz des Seitenstrangs ab und zwar in einer grösseren oder kleineren Entfernung von der grauen Substanz.

Längsschnitte in der Gegend der Linien h—i—k.

Das Verhalten der Degeneration ist im wesentlichen dasselbe, wie in der Gegend der Linie f, nur ist hier die Intensität der Degeneration etwas geringer geworden. Besonders ist die dichter degenerirte Randzone schmäler, als in der Gegend der Linie f. — In den Segmenten, die an der Operationsstelle liegen, ist die Degeneration eine gleichmässige und zeigt die Randzone keine dichtere Beschaffenheit. Im 6. Cervicalsegment zeigt sich ein dichtes Bündel, welches aus der mehr gleichmässig degenerirten Gegend des 7. Cervicalsegments entsteht und zunächst unweit der Peripherie verläuft und sich allmälig dieser letzteren nähert. Im 4.—3. Cervicalsegment ist die Randzone selbst dicht degenerirt und die Degeneration klingt allmälig nach der grauen Substanz ab. Im 5.—4. Cervicalsegment findet man (nicht in allen Schnitten gleich deutlich ausgeprägt) ausser dem oben erwähnten dichteren Bündel, einen meistens schmäleren, dichter degenerirten Faserzug an der Peripherie selbst. Die beiden Bündel sind weiter proximalwärts nicht mehr von einander zu unterscheiden.

Nach proximalwärts nimmt die Degeneration in der Umgebung der grauen Substanz ab; der Seitenstrang ist aber noch in den obersten Cervicalsegmenten in der Gegend der Linie h in seinen lateralen zwei Dritteln degenerirt; in dem restirenden Drittel (an der grauen Substanz) sind nur ganz vereinzelte, kurze, senkrecht und schwach schräg-senkrecht verlaufende degenerirte Längsfasern zu treffen.

In der Gegend der Linie i, wo die Spitze des Vorderhorns von dem Gesichtsfeld verschwunden ist und man nun den Gesammtquerschnitt des Vorderstrangs und den ventralen Theil des Seitenstrangs vor sich hat, tritt ein deutlicher Unterschied in der Intensität der Degenerationen in der lateralen Randzone des Seitenstrangs und der medialen des Vorderstrangs auf. In der lateralen Randzone ist die Degeneration der Randzone zwar nicht mehr so intensiv wie in der mehr dorsalwärts gelegenen Gegend des Seitenstrangs, sie ist aber gut ausgeprägt und zeigt das bekannte Bild des Abklingens der Degeneration von der Peripherie nach der grauen Substanz hin.



Weiter ventralwärts bleibt dieses Verhalten der Degeneration im Seitenstrang bestehen; wir treten hier allmälig in das ausschliessliche Gebiet des Vorderstrangs.

Im Vorderstrang ist die Degeneration eine folgende: In der Gegend der Linien h—g findet man nur in den unweit der Operationsstelle gelegenen Segmenten eine deutlich ausgeprägte gleichmässige Degeneration. Schon im 5. Cervicalsegment ist die Zahl der senkrecht verlaufenden degenerirten Fasern eine geringe und in oberen Cervicalsegmenten verschwinden dieselben fast gänzlich. In dem 4.—1. Cervicalsegmente findet man in dieser Gegend des Vorderstrangs nur ganz vereinzelte kurze degenerirte Fasern, die in manchen Segmenten auftreten, um bald wieder zu verschwinden.

Rückt man ventralwärts nach der Linie i zu, so zeigt sich folgendes deutlich ausgeprägtes Verhalten in der Verlaufsrichtung der degenerirten Längsfasern: So lange der Schnitt noch in der Gegend des Vorderhorns liegt (i—h) verlaufen die degenerirten Fasern im Vorderstrang (in den unteren Cervicalsegmenten) im Wesentlichen senkrecht ohne deutliche seitliche Umbiegung zu zeigen. Sobald aber die Spitze des Vorderhornes verschwindet und man somit in die Gegend der Linie i und k kommt, so tritt eine deutliche Umbiegung der längsverlaufenden Fasern in der Richtung von distal- und medialwärts (vom Sulc. longit. ant.) nach prvoximal- und lateralwärts i. e. von der medialen Randzone des Vorderstrangs nach der ventralen Randzone des letzteren. Diese Umbiegung der Fasern tritt deutlich im 7., 6., 5. und z. Th. im 4. Cervicalsegment auf. Die Fasern biegen um, entweder einzeln, oder zu 2—3 verbunden.

Je mehr man sich von der Operationsstelle nach proximalwärts entfernt, desto freier wird der mediale Theil des Vorderstrangs, indem die degenerirten Fasern dieses Feld verlassen und sich seitlich umlagern.

Schon im 4. Cervicalsegment ist die Zahl der degenerirten Fasern in der Gegend i eine sehr spärliche und noch vereinzelter findet man dieselben in den obersten Cervicalsegmenten.

In dieser ganzen Gegend (Linien g—h—i) tritt klar der oben angedeutete Unterschied der Degenerationsintensität zwischen der degenerirten lateralen Randzone des Seitenstrangs und der der medialen des Vorderstrangs hervor. Im Gegensatz zu der gut ausgeprägten dichten lateralen Randzone und dem Abklingen der Degeneration im Seitenstrang, ist die Degeneration im Vorderstrang eine schwache (mit Ausnahme der unmittelbar an der Operationsstelle liegendem Theile) und zeigt kein deutliches Abklingen in der Richtung nach der grauen Substanz des Vorderhorns. In der Gegend der Linie i, wo die degenerirten Fasern eine Verschiebung erfahren, zeigen die höheren Cervicalsegmente noch spärlichere event. gar keine degenerirten Fasern.

Weiter ventralwärts in der Richtung nach der Linie k kommt man allmählich in das ausschliessliche Gebiet des Vorderstrangs. Hier tritt in den medialen und oberen Cervicalsegmenten die Differenz in der Intensität der Degeneration zwischen den medialen — am Sulc. longit. ant. liegenden — und den übrigen (ventralen) Partien des Vorderstrangs hervor. Die erstere (am Sulc. longit. ant.) zeigt ganz vereinzelte degenerirte Längsfasern, und in manchen Segmenten ist sogar die unmittelbare Umgebung des Sulc. ant. vollständig degenerationsfrei; in den übrigen Randabschnitten des Vorderstrangs ist eine deutliche diffuse Degeneration mit senkrecht verlaufenden Längsfasern vorhanden.

Absteigende Degeneration in den Hintersträngen.

Unmittelbar unterhalb der Operationsstelle ist eine diffuse starke Degeneration des ganzen Hinterstrangs vorhanden. Ein Theil der Hinterwurzelfasern der 8. Cervicalnerven ist degenerirt und man sieht die aus dieser Wurzel ausgehenden degenerirten Fasern in schräger Richtung nach proximal- und distalwärts verlaufen,



Im 1. Dorsalsegment wird der laterale Theil der Burdach'schen Stränge freier und es zeigt sich ein compacteres Bündel von senkrecht verlaufenden Fasern jederseits des Septum longit. post. Dieses Bündel wird distalwärts schmäler, hebt sich aber bis zum 4.—5. Dorsalsegment, als eine compacte degenerirte Zone am Septum ab. Von dieser Höhe aus nach abwärts ziehen am Septum longit. post. lockere degenerirte Fasern in senkrechter Richtung. Die Zahl dieser Fasern nimmt allmählich ab (so findet man z. B. in No. 8 der Serie im 7. Dorsalsegment 7—8 längere und kürzere degenerirte Fasern im ventralen Drittel der Hinterstränge am Septum longit. post. liegen). Diese vereinzelten degenerirten Fasern kann man mit Sicherheit bis zum 10.—11. Dorsalsegment verfolgen.

In denjenigen Abschnitten des Hinterstrangs, welche lateralwärts von der eben beschriebenen Zone liegen (aber hauptsächlich im Burdach'schen Strang), findet man vereinzelte, meist kurze schräg senkrecht verlaufende Fasern, die in den distalen Dorsalsegmenten nur ganz vereinzelt vorkommen. Auf keinem Präparat kann man eine dieser degenerirten Fasern bis an die graue Substanz verfolgen. Die Zahl dieser degenerirten Fasern ist eine viel geringere, als die in der Zone, welche am Septum longit. post. liegt.

Absteigende Degeneration im Seiten- und Vorderstrang.

Längsschnitte in der Gegend der Linien b—e.

Das topographische Verhalten der Degeneration entspricht den auf den Querschnitten gewonnenen Bildern (s. S. 80).

In der Gegend der KS. kann man schon im 1. Dorsalsegment keine absteigend degenerirten Fasernbemerken, dagegen sieht man einen starken dichten Degenerationszug in der PyS. Die Gegend der Linie b ist von der Degeneration frei (hier liegt sonst der hintere Haken der KS.). Etwas mehr ventralwärts (zwischen b und c) sieht man die freie Randzone (KS.) und die dicht degenerirte PyS., welche bis an die graue Substanz hinreicht.

Die Fasern der PyS. zeigen einen rein senkrechten Verlauf; es sind weder sich durchkreuzende, noch schräg miteinander durchflechtende Fasern zu sehen. Nur ganz spärliche quer von den senkrechten Degenerationsfasern abgehende Fasern sind hier zu constatiren. Die PyS. zeigt eine fast vollständig gleichmässige Dichtigkeit der Degeneration in ihrem gesammten Umfang. So verhält sich die Degeneration bis in die untersten Dorsalsegmente hindurch.

Von dem 11.—12. Dorsalsegment nach distalwärts ist die Randzone nicht mehr ganz von den degenerirten Fasern frei, indem man in derselben zunächst vereinzelte und dann — im Lumbalsegmente — zahlreiche senkrechte und schräg-senkrechte degenerirte Fasern antrifft. Im oberen Lumbalmark tritt nämlich der degenerirte Zug der PyS. an die Peripherie heran und befreit die Umgebung der grauen Substanz von degenerirten Fasern. Im mittleren und unteren Lumbalmark und im Sacralmark liegt die degenerirte PyS. am Rande des Seitenstrangs und ist hier ein Abklingen der Degeneration nach der grauen Substanz zu sehen.

Einen directen Uebergang einer degenerirten Faser der PyS. in die graue Substanz kann man in keinem Segment feststellen.

Weiter ventralwärts (c—d) ist nicht nur die Randzone (KS.) von der Degeneration frei, sondern auch die unmittelbare Umgebung der grauen Substanz (seitliche Grenzschicht) zeigt wenige degenerirte Fasern. Etwas mehr nach vorn (Linie e) findet man dagegen in der Umgebung der grauen Substanz zahlreiche degenerirte Fasern (im Bereiche des Dorsalmarks).



Längsschnitte in der Gegend der Linien e—f—g.

In der Gegend der Linien e—f ist der gesammte Seitenstrang, unweit der Operationsstelle (8. Cervical-, 1. Dorsalsegment) diffus degenerirt. (Taf. IV, Fig. B.)

Im unteren Abschnitt des 1. Dorsalsegments heben sich (nicht besonders scharf) zwei dichtere Partien ab; die eine schmälere nimmt den Rand des Seitenstrangs ein, die andere breitere liegt unweit der Peripherie. Zwischen diesen beiden dichteren Zonen und ebenfalls zwischen der letzteren breiteren und der grauen Substanz ist eine diffuse Degeneration vorhanden.

Diese beiden dichteren Zonen kann man bis etwa zum 9.—10. Dorsalsegment von der übrigen diffusen Degeneration unterscheiden. Allmälig rückt die zweite breitere dichte Zone an den Rand des Seitenstrangs, sodass man im 10. Dorsalsegment und weiter distalwärts nur eine dichtere Randzone unterscheidet, von welcher aus in der Richtung nach der grauen Substanz die Degeneration allmälig abklingt. Die Umgebung der grauen Substanz fängt an von den mittleren Dorsalsegmenten ab nach distalwärts degenerationsfreier zu werden.

Die Degeneration kann man deutlich bis in das Sacralmark verfolgen.

Die dichtere Randzone mit Abklingen der Degeneration nach der grauen Substanz findet man bis incl. dem 5. Dorsalsegment. Von da aus caudalwärts ist keine dichtere Randzone mehr vorhanden; die Fasern liegen lockerer aneinander und zeigen meist nicht den rein senkrechten, sondern einen schräg-senkrechten Verlauf.

Im untersten Lumbalmark und im Sacralmark zeigen viele Fasern eine ganz erhebliche Umbiegung von der Randzone tief in die weisse Substanz hinein.

Was die Verlaufsrichtung der Fasern im Dorsal-, Lumbal- und Sacralmark anbetrifft, so zeigt sich hier bei schwacher Vergrösserung (Zeiss Oc. 2, Obj. a_2) ein im grossen und ganzen senkrechten Verlauf. Betrachtet man die Präparate mit stärkerer Vergrösserung, so wird es deutlich, dass die Faserzüge an der Randzone einen rein senkrechen Verlauf haben, während diejenigen Fasern, die näher an der grauen Substanz liegen, nur zum Theil senkrecht verlaufen, ein grosser Theil verläuft in schwach schräg-senkrechter Richtung. Diese Fasern (in der Umgebung der grauen Substanz) zeigen oft eine deutliche Umbiegung von proximalwärts von den tieferen Partieen der weissen Substanz nach distalwärts in der Richtung nach der grauen Substanz.

Quere degenerirte Fasern gehen in geringer Zahl in der Richtung nach der grauen Substanz (im Dorsal- nnd im Lumbalmark) in unregelmässigen Abständen von einander. Deutliche Umbiegung der degenerirten Fasern in die graue Substanz selbst sieht man nicht. In der grauen Substanz erkennt man keine längsverlaufenden degenerirten Fasern.

Längsschnitte in der Gegend der Linien h—i—k.

In der Gegend der Linie h treten im Wesentlichen dieselben Degenerationsmerkmale wie in der Linie g auf. Unweit der Operationsstelle (8. Cervical- und 1. Dorsalsegment) sieht man eine ziemlich gleichmässig ausgeprägte Degeneration der gesammten weissen Substanz.

Im distalen Abschnitt des 1. und im 2. Dorsalsegment entsteht ein dichter degenerirter Zug unweit der Peripherie und in manchen Präparaten ist ausserdem ein schmales dichteres Randbündel erkennbar. Weiter distalwärts wird diese Randpartie schmäler und dichter und in den mittleren Dorsalsegmenten ist eine deutlich ausgeprägte degenerirte Randzone zu sehen.

Die übrige weisse Substanz ist an der Operationsstelle diffus entartet; und erst



allmälig distalwärts wird die Umgebung der grauen Suastanz freier von degenerirten Fasern. Deshalb sind auch die unteren Dorsalsegmente und die Lumbalsegmente, wo eine deutliche Randzone und freiere Umgebung der grauen Substanz vorhanden sind, besonders für das Studium des Verlaufs der degenerirten Fasern geeignet. Man erkennt hier wiederum, dass die in der Randzone liegenden Fasern lang sind und einen rein senkrechten Verlauf aufweissen, während die in der Umgebung der grauen Substanz ziehenden Fasern meistens kurz sind und eine mehr oder weniger ausgeprägte Schrägheit in ihrem Verlauf zeigen und oft auch wellenartig verlaufen.

Dieses Verhalten der Degeneration tritt zu Tage im ganzen Dorsal- und im Lumbalmark. In den untersten Lumbalsegmenten und in dem Sacralmark verschwindet der Unterschied der Degenerectionsdichtigkeit, indem hier die Fasern in einer oft starken Umbiegung sich von der Randzone nach der grauen Substanz begeben; auch hier sieht man aber keinen directen Uebergang der degenerirten Fasern in die graue Substanz.

Quer verlaufende degenerirte Fasern sieht man in geringer Zahl und in unregelmässigen Abständen. Grösser ist die Zahl derselben im Lumbalmark.

Weiter ventralwärts (Linie i—k) tritt man allmälig in das ausschliessliche Bereich der Vorderstränge. Bis an die ventralsten Partieen des Vorderstrangs bleibt der Unterschied in der Intensität der Degeneration zwischen der Randzone und den tieferen Abschnitten der weissen Substanz bestehen. In dieser Gegend treten in jedem Vorderstrang 2 dichte degenerirte Randzonen auf; die eine liegt am Sulcus longit. ant., die andere am lateralen Rande des Seiten- resp. des Vorderstrangs. Die Fasern dieser Randzonen verlaufen senkrecht.

Zwischen den beiden Randzonen verlaufen in lockerer Weise degenerirte Fasern in senkrechter und schräg-senkrechter Richtung. Die Zahl solcher Fasern ist desto grösser, je näher man an die Linie k rückt und in je mehr proximalen Segmenten man den Schnitt betrachtet. In der Linie k selbst ist eine dichte diffuse Degeneration der gesammten hier befindlichen weissen Substanz zu sehen; die sämmtlichen degenerirten Fasern verlaufen senkrecht

Dieses Verhalten der Degeneration ist in dem gesammten Dorsal- und im Lumbalmark zu verfolgen. In den untersten Lumbalsegmenten und im Sacralmark weichen viele Fasern von der senkrechten Richtung ab.

Was speciell die absteigende Degeneration im Vorderstrang anbetrifft, so ist dieselbe in dem gesammten Dorsal-, Lumbal- und Sacralmark deutlich zu erkennen. Besonders deutlich hebt sich hier die dichte, mediale degenerirte Randzone ab (am Sulcus longit. ant.). Dicht unterhalb der Operation (im 8. Cervicalsegment) ist die gesammte weisse Substanz entartet; schon hier aber sieht man, dass die Partie am Sulcus longit ant. intensiver degenerirt ist, als die übrigen an der grauen Substanz liegenden Abschnitte. Im 1. Dorsalsegment hebt sich die compact degenerirte Randzone scharf heraus und bleibt so durch das Dorsal- und Lumbalmark bestehen. Nur in den untersten Lumbalsegmenten und im Sacralmark verliert diese mediale Zone ihr compactes Aussehen, indem ihre Fasern in schräg senkrechter Richtung nach der grauen Substanz ziehen.

Die übrige weisse Substanz — zwischen der Randzone und der grauen Substanz — ist nur unweit der Operation stärker degenerirt. Je weiter distalwärts, desto freier wird die Umgebung der grauen Substanz; man findet jedoch an dieser Stelle im gesammten Rückenmark vereinzelte kurz abgebrochene, schräg-senkrechte degenerirte Fasern. Einige dieser Fasern verlaufen dicht an der Grenze der grauen Substanz, ohne dass man eine Umbiegung der Fasern in die Substanz constatiren könnte.

Deutlich ausgeprägte degenerirte Querfasern sieht man in keinem Segment.



Fall Sommerfeld.

(Aus dem Krankenhaus Moabit. Abtheilung von Prof. Goldscheider.)

Sommerfeld, Hermann, 45 Jahre, Fouragehändler. Aufgenommen am 20. Sept. 1895. Gestorben am 17. Oct. 1895.

Diagnose: Myelitis. Pyelo-cystitis purulenta. Decubitus.

Pat. stammt aus gesunder Familie, eine Schwester lebt, ist gesund. Als Kind hatte P. einen Ausschlag im Gesicht, sonst war er immer gesund, bis er sich im März 1894 eine luetische Infection zuzog (es wurden nach seiner Angabe mehrere Curen, Schmiercur und Injectionen eingeleitet). Vor 4 Wochen begann er an heftigen Durchfällen zu leiden (manchmal 40 pro Tag). Anfang September wurde er schwach und unsicher auf den Beinen, vom 12. Sept. ab konnte er sie überhaupt nicht mehr bewegen, seit 15. Sept. kann er Wasser und Stuhl nicht mehr halten. Seit der Zeit klagt Pat. über Kopfschmerzen und Magenbeschwerden. Die syphilitische Infection manifestirte sich durch harten Schanker, Ausschlag am Körper und im Munde, sowie auch Betheiligung an den Augen. Während der letzten 4 Monate hatte Pat. eine Gefängnissstrafe zu verbüssen. Einen grossen Theil derselben verbrachte er im Lazareth, da sich schon bei Beginn der Haft grosse Schwäche in den Beinen einstellte, dergestalt, dass Pat. häufig einknickte und schlecht gehen konnte.

Status praesens. Grosser, kräftig gebauter, ziemlich gut genährter Mann. Gesicht etwas eingefallen, gebräunt, keine Exantheme. Verhärtung beiderseitiger Inguinaldrüsen. Intertr. am Scrotum. Eichel geröthet, ödematös, nässend. Leichte Hypospadie, Oedem des Präputium. Zu beiden Seiten des Kreuzbeins über handtellergrosse, der Epidermis beraubte Flächen mit grauschmutzigem Belag, nicht sehr tief gehend.

Temp. bei der Aufnahme 37,5. Puls etwas gespannt, leicht beschleunigt, regelmässig. Sensorium frei. Zunge leicht belegt.

Thorax breit, leicht gewölbt. Athmung gleichmässig, von normaler Frequenz. Schall laut und voll. Athmungsgeräusch vesiculär; zahlreiche schnarrende und feuchte Rasselgeräusche. Cor, Hepar normal.

Beide Beine befinden sich in vollkommen schlaffer Lähmung, können garnicht bewegt werden. Keine Reflexe. Tastsinn, Schmerzempfindung, Temperatursinn links bis zum Lig. Poupartii völlig aufgehoben, rechts stark herabgesetzt.

Incontinentia alvi et vesicae urinariae. Urin sehr trübe, dunkelroth, sehr übelriechend, Reaction alkalisch, enthält Blut und zahlreiche Leukocyten. Albumen.

Im Augenhintergrunde nichts Pathologisches nachzuweisen.

22. Sept. Pat. klagt viel über Kopfschmerzen, schläft des Nachts schlecht. Stuhl und Urin gehen unfreiwillig ab. Abendliche Temperatursteigerungen. Durch Blasenausspülungen ist bislang keine Besserung eingetreten.

26. Sept. Decubitus greift mehr in die Tiefe. Auf Druck tritt aus mehrfachen Oeffnungen jauchige Flüssigkeit. Pat. wird ins permanente Wasserbad gebracht.

17. Oct. Exitus letalis.

Sectionsprotokoll vom 19. October 1895. (Prof. Langerhans.)

Brusthöhle: Rechte Pleurahöhle leer, in der linken ca. 75 ccm einer gelblichen, leicht getrübten Flüssigkeit. An der Spitze der rechten Lunge pleuritische Adhäsionen.

Lungen gross, grauroth, weisen beiderseitig zahlreiche stecknadelkopfgrosse bis kirschkerngrosse Abscesse auf. Der untere Rand der rechten Lunge hat eine etwas feste Consistenz und etwas verringerten Luftgehalt. Sonst ist die Lunge überall gut lufthaltig.

Pericard enthält ca. 60 ccm einer leichtgetrübten gelblichen Flüssigkeit. Herz entsprechend gross. Rechter Ventrikel ein wenig dilatirt, Papillarmuskel etwas in die Länge gezogen. Musculatur des linken Ventrikels stark entwickelt. Endocard zeigt an der Mitralis eine kleine Verdickung. Musculatur blassgrauroth, getrübt. Pericardium fettreich.

Beide Lungen haben emphysematische Stellen, die besonders an den Rändern sich durch die Grösse auszeichnen. Auf der Schnittfläche entleert sich eine grosse Menge einer schaumigen Flüssigkeit. Pleura pulmon. zeigt an mehreren Stellen eine grosse Auflagerung.

Bauchhöhle: In der Bauchhöhe befinden sich ca. 150 ccm einer grauröthlichen Flüssigkeit, in der einige weissliche Flocken schwimmen. Schleimhaut des Magens ist undurchsichtig, trübe, mit dickem Schleim bedeckt.

Nieren: Die rechte mehr als um das Doppelte ihres Volumens vergrössert, schlaff, von grauer Farbe. Nierenbecken sehr verbreitert. Die ganze Niere ist von kleinen Abscessen durchsetzt, die sich in der Rinde als Punkte, in dem Mark als Striche charakterisiren. Rinde verbreitert, blass, getrübt. Die Markzone zeigt eine gelblichere Färbung als die Rinde. Linke Niere gleichfalls vergrössert, schlaff, grauröthlich. Nierenbecken erweitert, ebenfalls Rinde blass, trübe. Markkegel geröthet.

Blase vergrössert, derb, Schnittfläche glatt. Darm, Aorta intact.

Leber nicht vergrössert. Acinöse Zeichnung nicht deutlich zu erkennen, getrübt.

Dura vom Stirnbein etwas abziehbar. An der Innenfläche derselben zeigen sich zahlreiche punktförmige Blutungen, die theilweise confluiren. Ausserdem bedeckt eine röthlich graue Auflagerung die Dura auf ihrer Innenseite.

Arachnoidea verdickt.

Hirn: Beim Durchschneiden sammeln sich auf der Schnittfläche zahlreiche Blutpunkte. — Das Rückenmark ist zwecks mikroskopischer Untersuchung in Müller'sche Flüssigkeit gelegt worden.

Pathologisch-anatomische Befunde im Rückenmark.

Oberer Theil des Eintritts der 5. hinteren Dorsalwurzel. (Taf. III, Fig. 4.)
(Gegend der stärksten Erkrankung).

(Marchi'sche Methode.) Der gesammte Hinterstrang zeigt beiderseits eine deutlich ausgeprägte Degeneration. Im gesammten Goll'schen und Burdach'schen Strang liegen zahlreiche kleinere und mittelgrosse, heller aussehende Herde, die in ihrem Centrum oder an der Peripherie sehr stark erweiterte und prall gefüllte Gefässe enthalten. Die Gefässe sind im gesammten Hinterstrange stark vermehrt, erweitert und prall gefüllt. In der Umgebung dieser kleinen Herde sieht man eine grosse Anzahl von Fettkörnchenzellen. In den lateralen Theilen der Burdach'schen Stränge sieht man weder diese Herde, noch Fettkörnchenzellen. Schon bei schwacher Vergrösserung erkennt man in den Hintersträngen eine hufeisenartige Figur, deren Concavität nach ventralwärts gerichtet ist und etwa das Grenzgebiet zwischen dem ventralen Viertel und den nach hinten liegenden Abschnitten des Septum longit. post. einnimmt; die beiden Füsse dieser Figur liegen beiderseits des Septum longit. post. unweit vom hinteren Rande (manchmal an demselben) der Hinterstränge. Diese dunkle hufeisenartige Zone umfasst einen kleinen dorso-medialen Theil des linken Goll'schen Strangs und die dorsale $^2/_3$ des rechten Goll'schen Strangs (resp. auch der angrenzenden Partien des r. Burdach'schen Strangs?). Betrachtet man diese dunkle Zone mit stärkerer Vergrösserung, so erweist sich dieselbe als aus dicht aneinander gelagerten Fettkörnchenzellen bestehend. Die in der Aushöhlung dieser Zone liegenden Abschnitte der Goll'schen Stränge zeigen: 1. in den nach der Marchi'schen Methode

behandelten Schnitten zahlreiche oben beschriebene hellere Herde, erweiterte und prall gefüllte Gefässe, reichlichen feinkörnigen Zerfall, weniger grosse tief-schwarze undurchsichtige Myelinschollen und keine normale Nervenfasern.

2. Auf den mit Carmin behandelten Schnitten sieht man in diesem Theil der Hinterstränge stark vermehrte meist erweiterte und prall mit Blut gefüllte Gefässe und zerstreute kleinere Blutextravasate. An einzelnen Gefässen vernimmt man eine Verdickung der Wände. In dem röthlichen diffusen Felde erkennt man die Querschnitte der Nervenfasern, die sämmtlich eine starke Quellung der Axencylinder erkennen lassen. Nur vereinzelte Axencylinder zeigen die gesättigte rothe Färbung. Die gequollenen Axencylinder sind matt rosa-roth, einzelne sind auch ziegelroth und sind entweder von einem schmalen Rosaring umgeben, oder man vermisst an ihnen jede Spur von Myelinscheiden. Eine Kernmehrung der Neuroglia ist nicht zu constatiren.

3. An den Alaun-Hämatoxylin-Präparaten zeigt das Centrum des von dem Hufeisen umgrenzenden Gebiets eine verwaschene Structur und sehr wenige Kerne; dagegen ist eine starke Kernvermehrung in der Peripherie des Herdes und fleckweise im Herde selbst zu sehen.

4. An den nach der Weigert'schen Methode behandelten Präparaten sieht man im Centrum dieses Gebiets nur ganz vereinzelte blass-blaue Punkte. In anderen Stellen findet man stark gequollene schwach-blaue Myelinscheiden und feinere Myelinkörnchen. —

Seitenstränge. Im rechten Seitenstrang findet man einen grossen, fast die gesammte dorsale Hälfte des Seitenstrangs einnehmenden hellen Herd, welcher die PyS. und die KS. umfasst. Dieser Herd zeigt folgende histologische Merkmale: Im lateralen Theil dieses Herdes (KS.) liegen dicht aneinandergedrängte Fettkörnchenzellen; etwas weiter von der Peripherie ist der Herd ganz hell und zeigt nur spärliche, zerstreute Fettkörnchenzellen, wenige Gefässe und meist sehr stark gequollene Axencylinder, Myelinschollen und Detritus. Der tiefe (unweit der grauen Substanz liegende) Theil des Herdes ist schwarz, zeigt sehr zahlreiche tiefschwarze Myelinschollen, prall gefüllte, zahlreiche Gefässe; oft sieht man hier Stellen, wo in der Mitte dieser dicht gedrängten Myelinschollen ein prall gefülltes und erweitertes Gefäss liegt; an anderen Stellen liegen wiederum in der Umgebung der Gefässe wenige Schollen, dagegen zahlreiche Fettkörnchenzellen und feinkörniger Zerfall. Die Gefässe zeigen keine deutliche Verdickung der Wände.

Das Gowers'sche Bündel ist beiderseits stark degenerirt (keine Herde, keine Fettkörnchenzellen).

Die unmittelbare Umgebung der grauen Substanz zeigt nur zerstreute degenerirte Fasern.

Im linken Seitenstrang zeigt die PyS. und die KS. eine starke Degeneration. Man findet hier keinen grossen hellen Herd wie rechts, dagegen liegen hier 2 kleinere Herde und zwar im ventralen und dorsalen Abschnitt der KS. mit zahlreichen Fettkörnchenzellen. Das Gowers'sche Bündel und die Umgebung der grauen Substanz zeigt dasselbe wie rechts.

Die Vorderstränge sind beiderseits stark degenerirt. Die unmittelbare Umgebung der grauen Substanz zeigt nur vereinzelte degenerirte Fasern. An der medialen Randzone (am Sulcus longit. ant.) sieht man Anhäufungen von Fettkörnchenzellen, die mit zahlreichen tief schwarzen Myelinschollen vermischt sind. Die Zahl der Gefässe ist hier eine nicht besonders grosse, ebenso wenig sieht man hier den feinkörnigen Zerfall.

Auf den Carmin-, Nigrosin-, Alaun-Hämatoxylin-Präparaten erscheinen diese hellen Herde aus stark gefüllten Gefässen, stark gequollenen Axencylindern, Fettkörnchenzellen. Keine Neurogliawucherung, keine Verdickung der Septa. Eine Kernver-



mehrung zeigt sich meistens fleckweise in den Herden und zwar sind die Kerne hauptsächlich da vermehrt, wo die Gefässe vermehrt und verändert sind, dagegen ist die Zahl der Kerne in denjenigen Stellen eine geringere, wo eine grössere Ansammlung von Fettkörnchenzellen zu sehen ist. In den nach der Weigert'schen Methode behandelten Präparaten findet man in diesen Herden theils gequollene, theils zerfallene Myelinscheiden und auch mattere, hellgraue, durchsichtige Gebilde, die oft eine landkartenähnliche Figur zeigen und das veränderte Myelin darstellen. Die secundäre Degeneration erkennt man an den Weigert'schen Präparaten viel weniger als in den Marchi'schen. Bei schwacher Vergrösserung erscheinen die degenerirten Randzonen des Seiten- und Vorderstrangs fast ebenso dunkel wie die tiefer an der grauen Substanz liegenden Partien der weissen Substanz; bei stärkerer Vergrösserung erkennt man in diesen, nach Marchi deutlich degenerirten Präparaten gequollene Myelinscheiden. In den tieferen Abschnitten der weissen Substanz ist die in den Weigert'schen Präparaten erkennbare Degeneration eine viel geringere als die in den Marchi'schen Präparaten constatirte.

Graue Substanz zeigt zahlreiche feine schwarze Körnchen. Besonders stark degenerirt sind die Clarke'schen Säulen und der Kern der Hinterhörner. Sehr zahlreiche, stark mit Blut gefüllte Gefässe. Ganglienzellen stark pigmentirt. Keine helle Herde.

Vordere und hintere Wurzeln enthalten nur spärliche schwarze Schollen. Pia etwas verdickt, zeigt stark gefüllte und erweiterte Gefässe. Septa in der weissen Substanz zeigen keine deutliche Abweichung von der Norm.

Degeneration proximalwärts von der am stärksten erkrankten Gegend.
4. Dorsalsegment.

Hinterstränge. Die Degeneration ist im gesammten Hinterstrang mehr oder weniger stark ausgeprägt. Die Goll'schen Stränge und die angrenzenden Theile der Burdach'schen Stränge sind in Form von einer Flasche degenerirt (ohne Halseinschnürung), deren Kopf dicht an der hinteren Commissur liegt; die Degeneration ist in diesen Abschnitten der Hinterstränge ziemlich gleichmässig ausgeprägt; nur im dorsalen Theil der Goll'schen Stränge ist dieselbe stärker und enthält an dieser Stelle mehrere helle Herde von der oben beschriebenen Beschaffenheit. Im ventralen Hinterstrangsfelde sind die schwarzen Schollen besonders gross und unregelmässig klump (besonders links).

Im übrigen Burdach'schen Strang ist die Degeneration nur in 2 Stellen stärker ausgeprägt:

1. Der ganze dorsale Rand der Hinterstränge von der flaschenförmigen Figur bis zu der Gegend des Apex ist stark degenerirt.

2. Der schmale Saum am medialen Rande des Hinterhorns (Gegend der Wurzeleintrittszone) ist ebenfalls stark entartet. Es bleibt demnach eine mittlere, tiefere Partie des Burdach'schen Strangs übrig, die eine viel lockerere Degeneration aufweist.

Bei stärkerer Vergrösserung zeigt sich die Degeneration als hauptsächlich aus tief schwarzen, ganz undurchsichtigen Schollen bestehend. Die letzteren sind von einer ganz verschiedenen Grösse und zeigen oft durchaus keine regelmässige Form. Die Mehrzahl der Schollen ist rundlich-zackig, oft polygonal, landkartenähnlich, spindelförmig. Ausser diesen tiefschwarzen, undurchsichtigen Schollen findet man in dem ganzen Hinterstrang zerstreute matt-graue grosse Gebilde, die meistens einen ganz schmalen schwarzen Saum zeigen und durchsichtig sind; die Form dieser Schollen ist eine unregelmässig-polygonale, mitunter deutlich zackige.





Ausserdem findet man im ganzen Hinterstrang, theils stark gefüllte, theils verdickte und verbreitete, auch neu gebildete Gefässe, und zerstreute kleinere Blutextravasate.

Im dorsalen Abschnitt der Goll'schen Stränge liegen, wie gesagt, mehrere helle Herde. Dieselben confluiren z. Th. mit einander, erscheinen gelb-grau, mitunter ohne jede Structur. In vielen dieser Herde findet man Blutgefässe und spärliche zerstreute tiefschwarze Myelinschollen. An der rechten Seite liegt lateralwärts von solchem Herd, dicht am dorsalen Hinterstrangrande eine dunkle Stelle, die hauptsächlich aus dicht aneinander liegenden Fettkörnchenzellen besteht.

Seiten- und Vorderstränge. Ein deutlicher Unterschied besteht zwischen der degenerirten Randzone des Seitenvorderstrangs und der freien, hell aussehenden Umgebung der grauen Substanz.

Die KS. zeigt beiderseits starke Degeneration; in allen Theilen dieser Bahn sind gesunde Fasern beigemischt. Von der Gegend der KS. gehen zapfenartige breitere und schmälere Fortsätze in die Tiefe der weissen Substanz hinein (auch in der Gegend der PyS.).

Die Gegend des Gowers'schen Bündels zeigt beiderseits starke Degeneration mit allmählichem Abklingen derselben in der Richtung nach der grauen Substanz. Die Degeneration nimmt hier eine breite Randzone (etwa die Hälfte des gesammten Strangs) ein. In der Umgebung der grauen Substanz findet man vereinzelte schwarze Schollen.

Im Vorderstrang ist ebenfalls eine dicht degenerirte Randzone (am ventralen Rand und am Sulc. longit. ant.) zu sehen, die mehr als die peripherische Hälfte einnimmt.

In den degenerirten Partien des Seitenstrangs (in der Randzone) findet man dieselben histologischen Merkmale, wie in den Hintersträngen. Die Hauptsache bilden die tief schwarzen, undurchsichtigen Schollen. Ferner findet man die grossen unregelmässigen, mattgrauen durchsichtigen Gebilde; verbreitete prall gefüllte und z. Th. neugebildete Gefässe. Die hellen Herde sind hier nicht vorhanden. Dagegen findet sich im mittleren Theil des linken KS. und im dorsalen Theil des rechten je ein Herd aus Fettkörnchenzellen bestehend. Solchen Herd findet man auch im dorsalen Abschnitt des rechten Gowers'schen Bündels.

Die Lissauer'sche Randzone zeigt viele kleine schwarze Myelinschollen.

Die graue Substanz zeigt zerstreute, meist feine schwarze Schollen.

Stärker degenerirt sind die Clarke'schen Säulen und der Kern der Hinterhörner. Die Gegend der hinteren Commissur besitzt eine geringe Anzahl der Schollen.

Sämmtliche Zellen der Vorderhörner und der Clarke'schen Säulen sind stark pigmentirt. Viele prall gefüllte, z. Th. neugebildete Gefässe.

Hintere und vordere Wurzeln zeigen nur vereinzelte Schollen. — Pia ist im dorsalen Rande des Querschnitts (Hinterstränge) etwas verdickt und zeigt prall gefüllte, z. Th. auch verdickte Gefässe.

Oberer Theil des Eintritts der 3. hinteren Dorsalwurzel.
(Vergl. Taf. II, Fig. 3.)

Die Degeneration zeigt hier folgende Unterschiede von der im 4. Dosalsegment:

1. In den Hintersträngen hat die dichte degenerirte Zone die Flaschenform beibehalten, ist aber schmäler geworden. Das ventrale Hinterstrangsfeld confluirt mit dieser dichten Zone und zeigt grössere und plumpere Schollen als die übrigen Partieen. Im dorsalen Abschnitt der Goll'schen Stränge findet man keine hellen Herde und keine Fettkörnchenzellen-Ansammlungen. In den dorsalen Theilen der Goll'schen Stränge scheinen sämmtliche Fasern degenerirt zu sein, in den übrigen Partieen derselben sind nicht degenerirte Fasern beigemischt.



Der Burdach'sche Strang zeigt eine zerstreute Degeneration mit stärkerer Betheiligung des gesammten dorsalen Hinterstrangrandes.

2. In den Seitensträngen ist die dicht degenerirte Randzone gut entwickelt. Von der Gegend der KS. ziehen degenerirte Fortsätze in die Tiefe der weissen Substanz hinein. Die Gegend der PyS. ist fast vollständig frei (wenige zerstreute Schollen). Der hintere Haken der KS. ist hier (ebenfalls wie im 4. Dorsalsegment) wenig entwickelt. Von dem ventralen Abschnitt der KS., event. von dem dorsalen Theil des Gowers'schen Bündels geht ein breiter degenerirter Fortsatz in die Tiefe der weissen Substanz hinein. In der Randzone des Vorder-Seitenstrangs ist die Uebergangszone zwischen den beiden Strängen am wenigsten degenerirt. Von der dicht degenerirten Randzone erkennt man das allmälige Abklingen der Degenerationsintensität nach der grauen Substanz. Am tiefsten erstreckt sich die Degeneration in derjenigen Gegend, welche dem Winkel zwischen dem Vorder- und Hinterhorn entspricht.

3. Im Vorderstrang is eine deutliche degenerirte Randzone entwickelt, hauptsächlich am ventralen Rande und in den vorderen Partieen der medialen Vorderstrangrandzone (am Sulcus ant.) Auch hier klingt die Degeneration nach dem Vorderhorn ab. Der Boden des Sulcus longit. ant. ist von der Degeneration freier als im 4. Dorsalsegment, derselbe ist nicht mehr dicht degenerirt, sondern zeigt zerstreute Schollen. Die nächste Umgebung des Vorderhorns ist freier von Schollen als im 4. Dorsalsegment.

In der grauen Substanz sieht man eine deutliche Degeneration in den Clarke-schen Säulen und im Kern der Hinterhörner. Sämmtliche Vorderhornzellen sind mit Pigment gefüllt.

In der ganzen weissen und grauen Substanz findet man sehr starke Vermehrung der Gefässe. Die letzteren sind prall gefüllt, z. Th. verdickt; in manchen sieht man eine deutliche Erweiterung perivasculärer Räume.

Die vordere Commissur zeigt zahlreiche Schollen. — Deutliche Gliawucherung ist nicht vorhanden. — Vordere und hintere Wurzeln sind im Wesentlichen frei. — Pia zeigt keine deutliche Verdickung.

Oberer Theil des 1. Dorsalsegments.

Hinterstränge. Der Goll'sche Strang und der angrenzende Theil des Burdach'schen Stranges ist beiderseits stark degenerirt bis an die hintere Commissur heran. In dem übrigen Theil des Burdach'schen Stranges liegen zerstreute degenerirte Fasern; dichter degenerirt ist der dorsale Hinterstrangsrand, und etwas zahlreichere Schollen findet man im ventralen Abschnitt des medialen Hinterhornsaumes.

Seitenstränge. Es zeigt sich eine Verschmälerung der degenerirten KS. in ihren ventralen Abschnitten; der hintere Haken wird deutlicher und besteht theils aus lockeren (nach der grauen Substanz zu), theils aus dichten (nach der Randzone zu) Schollen. — Die Gegend der PyS. und der seitlichen Grenzschicht zeigt ganz vereinzelte Schollen.

Die Gegend des Gowers'schen Bündels zeigt eine deutliche dichter degenerirte Randzone mit allmäligem Abklingen der Degeneration nach der Tiefe der weissen Substanz; vom hinteren Abschnitt dieses Bündels (resp. von dem ventralen Theil der KS.) zieht ziemlich tief in die weisse Substanz hinein ein lockerer, dreieckiger, degenerirter Fortsatz, dessen Basis an der Randzone sitzt. Auf der linken Seite zieht ausser diesem noch ein kleinerer Degenerationsfortsatz von dem ventralen Theil der KS. in die Tiefe der weissen Substanz.

Vorderstränge. Die mediale Vorderstrangrandzone ist rechts unmittelbar am Sulcus long. ant. fast vollständig frei; die ventrale Randzone (rechts) zeigt deutliche aber schmale Degeneration und schickt in ihrem lateralen (unweit vom Eintritt



der Vorderwurzeln) und medialen (unweit vom Sulcus ant.) Abschnitt einen starken Degenerationsfortsatz in die Tiefe der weissen Substanz.

Links ist im Allgemeinen dasselbe, nur ist hier die Degeneration etwas seitwärts vom vorderen Theil des Sulcus longitud. ant. stärker als rechts, und die degenerirte ventrale Randzone ist breiter als rechts und schickt keine Fortsätze in die Tiefe.

Die gesammte Umgebung der grauen Substanz sieht bei schwacher Vergrösserung (16 ×) hell aus; bei stärkerer Vergrösserung sieht man in derselben zerstreut liegende Schollen.

In der grauen Substanz selbst zeigen sich prall gefüllte Gefässe. Die Clarkeschen Säulen und der Kern der Hinterhörner sind frei von Degeneration.

Im gesammten Querschnitt und in der Pia sieht man prall gefüllte Gefässe. In der vorderen Commissur liegen zerstreute Schollen. Die hinteren und vorderen Wurzeln sind frei.

Auf den Weigert'schen Präparaten zeichnet sich die Degeneration der Goll-schen Stränge, der KS., PyS. und der Gegend der PyV. durch das hellere Aussehen aus. Im Vergleich mit den Marchi'schen Präparaten ergiebt sich: 1. Die Ausdehnung der Degeneration in diesen Strängen ist in den Weigert'schen Präparaten eine geringere als in den Marchi'schen. 2. In den ersteren treten weder die zapfenartigen von dem Rande in das Innere hineinziehenden degenerirten Züge, noch das Abklingen der Degenerationsintensität von der Peripherie nach der grauen Substanz bei weitem nicht so deutlich auf wie in den nach Marchi behandelten Präparaten. 3. Die in den Marchi'schen Präparaten deutlich erkennbare „zerstreute" Degeneration ist auf Grund der Weigert'schen Präparate z. Th. schwer, z. Th. garnicht mit Sicherheit festzustellen.

Oberer Theil des 8. Cervicalsegments.

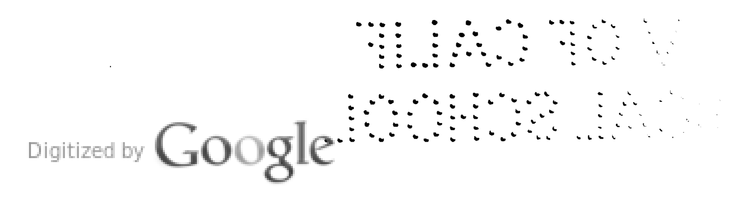
Hinterstränge. Die dichte Degeneration umfasst den Goll'schen Strang fast ausschliesslich (links und rechts ist nur ein ganz schmaler Theil des angrenzenden Burdach'schen Strangs mitergriffen). Die Degeneration reicht bis an die Commissura postica heran, wo sie die gesammte Breite der letzteren einnimmt. Im Burdach'schen Strang sieht man zerstreute Schollen; dichter degenerirt ist nur der dorsale Rand. wo die Degeneration nach der Gegend der Hinterhornspitze abnimmt. Etwas stärker degenerirt ist ferner ein kleiner Bezirk im ventralen Theil des medialen Hinterhornsaums.

Seitenstränge. Die KS. zeigt eine deutliche Verschmälerung ihrer medialen und ventralen Abschnitte und dagegen eine starke Breitenzunahme in den dorsalen Abschnitten.

Das Gowers'sche Bündel ist deutlich degenerirt. Eine Grenze zwischen diesem Bündel und der KS. ist in dieser Höhe ebensowenig zu ziehen, wie in den schon beschriebenen Segmenten. Von der Randzone zieht ein Degenerationsfortsatz nach der Tiefe der weissen Substanz (s. oben), derselbe ist aber weniger entwickelt als im 1. Dorsalsegment. Nach dem Vorderstrang zu nimmt die Dichtigkeit der Degeneration der Randzone ab.

Vorderstränge zeigen eine deutlich ausgeprägte schmale, dichter degenerirte ventrale Randzone und eine lockere Degeneration, die von der Randzone aus sich in die Tiefe fortsetzt. Die mediale Randzone (am Sulcus longit. ant.) ist fast völlig frei, ebenfalls derjenige Theil des Vorderstrangs, welcher zwischen dieser Randzone und dem medialen Vorderhornrand liegt.

Die gesammte Umgebung der grauen Substanz zeigt nur vereinzelte Schollen. Sonst dasselbe wie in den früheren Höhen. Die Pia ist nicht verdickt.



Eintritt der 4. hinteren Cervicalwurzel (vgl. Taf. II, Fig. 2).

Hinterstränge. Die Degeneration hat eine Flaschenform mit 2 Einschnürungen angenommen (eine am Halse der Flasche unweit der hinteren Commissur; die andere an der Basis der Flasche unweit des dorsalen Randes). Die Degeneration nimmt den gesammten Goll'schen und einen ganz schmalen angrenzenden Theil des Burdach'schen Stranges ein. Im Burdach'schen Strang findet man zerstreute Schollen, die am dorsalen Rand etwas zahlreicher erscheinen. Auf den Weigert'schen Präparaten erscheint die Degeneration nicht in der Flaschenform, sondern in der Keilform, deren Spitze von der hinteren Commissur entfernt liegt.

Seitenstränge. Es tritt ein deutlicher Unterschied zwischen dem sehr schmalen degenerirten vorderen und dem sehr breiten, bauchartig erweiterten hinteren Theil der KS. auf. Nach der Tiefe der weissen Substanz findet man vereinzelte Schollen. (Auf den Weigert'schen Präparaten nicht erkennbar.) Im hinteren Haken der KS. liegen lockere Schollen.

Die Gegend des Gowers'schen Bündels ist dicht degenerirt und von ihrem hinteren Abschnitt zieht rechts ein lockerer Degenerationsfortsatz nach der Tiefe und erreicht etwa die Grenze zwischen der peripherischen und der mittleren Hälfte des Seitenstrangs. Nach vorn (d. h. nach der Gegend des Eintritts der vorderen Wurzeln) nimmt die Randzonendegeneration ab.

Vorderstränge. Die Degeneration hat hier abgenommen. Die mediale Randzone ist frei. Die ventrale Randzone zeigt nur links deutliche Degeneration (nicht besonders dicht) und endet unweit der ventralen Einbuchtung des Sulcus longit. ant. Rechts liegen in der ventralen Randzone vereinzelte Schollen und nur vom lateralen Abschnitt dieser Zone zieht ein Degenerationsfortsatz in die Tiefe der weissen Substanz und endet etwa in den mittleren Partien des Vorderstrangs.

Die graue Substanz zeigt zerstreute, meist feine Schollen. Die Gefässe sind prall mit Blut gefüllt; viele derselben zeigen erweiterte perivasculäre Räume. Eine deutliche Verdickung der Gefässe ist nicht zu sehen.

Die vordere Commissur enthält zahlreiche Schollen.

Die vorderen und hinteren Wurzeln sind frei.

Unterer Abschnitt des 2. Cervicalsegments. (Taf. II, Fig. 1.)

Hinterstränge. Die flaschenförmige Degeneration der Goll'schen Stränge und des ganz schmalen angrenzenden Theiles des Burdach'schen Strangs ist deutlich ausgeprägt, nur ist der vordere Theil der Flasche bedeutend schmäler geworden und verbreiret sich seitlich, entlang der hinteren Commissur, nur ganz kurze Strecke vom Septum longit. post. Der Burdach'sche Strang zeigt zerstreute Schollen und keine dichtere Degeneration des dorsalen Rands.

Seitenstränge. Die KS. zeigt eine deutliche Formveränderung, indem ihr hinterer Theil wieder schmäler wird und die mittleren uud vorderen Abschnitte an Umfang zunehmen. Es tritt hier ein Unterschied der Form auf beiden Seiten auf. Auf einer Seite nimmt die KS. von dorsalwärts nach ventralwärts allmälig zu und geht ohne jede Grenze in das Gowers'sche Bündel über. Auf der anderen Seite ist zwar der hintere KS. schmal, derselbe geht aber nicht allmälig, sondern rasch in die breite mittlere Partie der KS. über, welche dann nach ventralwärts wiederum etwas schmäler und etwas lockerer wird; auf dieser Seite ist ebenfalls keine deutliche Grenze zwischen den degenerirten KS. und dem Gowers'schen Bündel zu constatiren. Das Gowers'sche Bündel ist dicht degenerirt; in der Uebergangsgegend vom Seitenstrang in den Vorderstrang zeigt die Randzone keine dichte Degeneration, sondern locker zerstreute Schollen.



Vorderstränge. Die mediale Randzone ist frei, ebenfalls derjenige Abschnitt der ventralen Randzone, welcher an den Sulc. longitud. ant. angrenzt. Vom lateralen Abschnitt der ventralen Randzone zieht rechts ein dichterer Degenerationszug in die Tiefe der weissen Substanz. Links ist derselbe weniger ausgeprägt.

Was die gesammte Umgebung der grauen Substanz anbetrifft, so findet man in der Umgebung des Vorderhorns vereinzelte Schollen; die seitliche Grenzschicht ist frei; im Burdach'schen Strang zerstreute Schollen.

Unterer Theil des 1. Cervicalsegments.

Hinterstränge. Dasselbe Verhalten wie im 2. Cervicalsegment, nur hat die Zahl der degenerirten Fasern im vorderen Abschnitte (Hals und Kopf der Flasche) abgenommen. Die dichte Degeneration nimmt den gesammten Goll'schen und den schmalen angrenzenden Theil des Burdach'schen Strangs ein.

Seitenstränge. Die KS. ist von der Gegend der Lissauer'schen Randzone durch eine verhältnissmässig freie Partie des Seitenstrangs entfernt (nur ganz vereinzelte Schollen liegen in der letzteren). Sonst zeigt die gesammte Randzone des Seitenstrangs eine dichte Degeneration, die in ventralen Abschnitten (Gegend des Gowers'schen Bündels) ein etwas besser ausgeprägtes Abklingen der Degeneration nach der Tiefe zeigt. Im Bereiche der Uebergangszone zwischen dem Seiten- und Vorderstrang findet man lockere Schollen, deren Zahl unweit der Peripherie grösser ist als in der Peripherie selbst.

Vorderstränge. Vom lateralen Abschnitte der ventralen Randzone zieht beiderseits ein Degenerationszug in die Tiefe der weissen Substanz hinein.

Dieser Zug begleitet ein ziemlich langes von der Peripherie ziehendes Septum (beiderseits symmetrisch).

Im übrigen Vorderstrang liegen zerstreute spärliche Schollen.

In der grauen Substanz findet man zerstreute feine schwarze Körnchen.

Die Ganglienzellen sind pigmentirt. Die Gefässe meistens prall gefüllt.

Die vorderen und hinteren Wurzeln — frei. Die Pia — nicht verdickt. Commissura anterior — frei.

Degenerationen distalwärts von der am stärksten befallenen Rückenmarkshöhe. Eintritt der 6. hinteren Dorsalwurzel.

Hinterstränge. Im rechten Hinterstrang sieht man einen hellen Herd in dem dorso-medialen Winkel (am Septum longit. post.) und ausserdem 2 kleine Herde am dorsalen Hinterstrangsrande (einer — am lateralen Theil des Goll'schen und der andere am lateralen Theil des Burdach'schen Strangs). Im linken Hinterstrang sitzt ein grosser heller Herd im dorso-medialen Winkel und nimmt hier den 4. Theil des gesammten dorsalen Randes ein. Dieser letztere Herd enthält zerstreute Fettkörnchenzellen, feinkörnigen schwarz-aussehenden Detritus, wenige tief-schwarze, grosse Myelinschollen und prall gefüllte Gefässe. Die Peripherie des Herdes besteht aus dicht aneinander gedrängten Fettkörnchenzellen. Die kleineren hellen Herde der Hinterstränge (und ebenfalls die in den Seiten- und Vordersträngen liegenden) bestehen aus zahlreichen Fettkörnchenzellen, schwarzen Myelinschollen und stark gefüllten Gefässen. Ausser diesen hellen Herden sieht man in beiden Hintersträngen eine diffuse Degeneration der Gollschen und Burdach'schen Stränge. Am stärksten ist der gesammte dorsale Rand befallen; ferner sieht man zahlreiche Schollen am medialen Hinterhornsaum und an der hinteren Commissur liegen. Am wenigsten stark entartet ist der mittlere Theil des Burdach'schen Strangs.

Im Grossen und Ganzen nimmt hier die Degeneration keine topographisch streng abgesonderte Theile ein, sondern eine mehr diffus-zackige.



Seitenstränge. Es zeigt sich hier eine starke Entartung der PyS., KS. und des Gowers'schen Bündels beiderseits ziemlich symmetrisch. Die Umgebung der grauen Substanz zeigt bei stärkerer Vergrösserung lockere degenerirte Fasern.

Hellere Herde von oben beschriebener Beschaffenheit liegen:

1. Ein kleiner Herd im ventralen Abschnitt der linken KS. (geht zapfenartig von der Peripherie in die Tiefe).

2. Ein kleiner Herd — am hinteren Abschnitte der rechten KS. (an der Peripherie).

Vorderstränge. Der gesammte Vorderstrang ist beiderseits sehr stark degenerirt; besonders stark ist die Degeneration in der medialen (am Sulcus longit. ant.) und in der ventralen Randzone entwickelt. Die Umgebung der grauen Substanz enthält ziemlich zahlreiche zerstreute Schollen (links mehr als rechts).

Im linken Vorderstrang findet man in der ventralen Randzone einen kleinen, sectorartig der Peripherie ansitzenden hellen Herd. Die Gefässe sind in der weissen und in der grauen Substanz prall gefüllt und vermehrt.

Pia enthält zahlreiche, stark gefüllte z. Th. auch verdickte Gefässe; besonders am Hinterstrangsrande und im Sulc. longit. ant. Eine deutliche Verdickung der Pia ist nicht wahrnehmbar.

Die hinteren und die vorderen Wurzeln sind frei.

Eintritt der 8. hinteren Dorsalwurzel.

Im Wesentlichen ist das Verhalten der Degeneration dasselbe wie in dem 6. Dorsalsegment. Die Degeneration im Hinterstrang nimmt hauptsächlich den dorsalen Rand ein und schickt von hier aus degenerirte Zapfen in das Innere hinein. Beiderseits ist die Wurzeleintrittszone degenerirt. In der grauen Substanz findet man zahlreiche Schollen in den Clarke'schen Säulen und in dem Hinterhornkern.

Im Seitenstrang ist eine sehr starke Degeneration in der Gegend der PyS. und KS. vorhanden, die Degeneration des Gowers'schen Bündels ist deutlich ausgeprägt, aber hat etwas abgenommen.

Im Vorderstrang sind die beiden Randzonen sehr stark entartet, besonders die mediale am Sulc. longit. ant. liegende.

In allen Strängen liegen zerstreut am Rande die helleren Herde.

Ein Abklingen der Degeneration von der Randzone nach der grauen Substanz ist im Vorderstrang und im vorderen Theil des Seitenstrangs zu sehen.

Die Umgebung der grauen Substanz ist im Seitenstrang freier von der Degeneration als im Vorderstrang.

Die Gefässe zeigen die oben beschriebenen Veränderungen.

Eintritt der 9. hinteren Dorsalwurzel.

Der gesammte dorsale Hinterstrangsrand ist stark degenerirt. Von dem letzteren ziehen in die Tiefe der Hinterstränge Degenerationszüge hauptsächlich an 3 Stellen und dabei ziemlich symmetrisch auf beiten Seiten: 1. entlang der dorsalen Hälfte des Septum post. longitud. (es entsteht dadurch ein degenerirter Keil am Septum); 2. an der etwaigen Grenze zwischen dem Goll'schen und Burdachschen Strang zieht ein Zug ziemlich weit in die Tiefe; an diesem Zapfen liegt links am Rande ein kleiner Herd: 3. ein unregelmässig gezackter Zug zieht am Rande unweit der Wurzeleintrittszone. Im übrigen Hinterstrange liegen zerstreuter Schollen, deren Zahl am Septum posticum etwas grösser ist.

Im Seiten- und Vorderstrange ist die Degeneration im wesentlichen dieselbe wie im 8. Dorsalsegment.



Im 10. Dorsalsegment bleibt die Degeneration ziemlich dieselbe, nur sind die vom dorsalen Rande abgehenden Zapfen kleiner und treten unsymmetrisch auf beiden Seiten auf. Die PyS. ist stark entartet und nimmt fast den gesammten hinteren Theil des Seitenstrangs ein (inclusive Peripherie) und ist vom lateralen Hinterhornrande und vom Seitenhorn durch eine helle Zone abgegrenzt, in welcher nur lockere Schollen liegen. In der stark degenerirten PyS. und besonders an der angrenzenden Peripherie des Seitenstrangs findet man viele normal aussehende Fasern. Im ventralen Abschnitt des Seitenstrangs findet man eine schmale dichtere Randzonendegeneration und ein Abklingen der Degeneration nach der grauen Substanz. Im Vorderstrang ist die Degeneration sehr stark ausgeprägt (rechts mehr als links) und ist nur die nächste Umgebung der grauen Substanz freier. Auf den Weigert'schen Präparaten ist die Degeneration der PyS. und der PyV. bei schwächerer Vergrösserung kaum erkennbar; die zerstreute Degeneration ist nicht festzustellen.

Im 11. Dorsalsegment zeigen nur ganz schmale Partieen des dorsalen Randes eine dichtere Degeneration (Taf. III, Fig. 5). Links liegt ein stärker degenerirtes Feld 1. am dorso-medialen Winkel und 2. am lateralen Theil des Burdach'schen Strangs; rechts — 1. am dorsalen Rande des Goll'schen Strangs, 2. im mittleren Theil des dorsalen Randes des Burdach'schen Strangs.

Im Seitenstrang sind die PyS. und die Gegend der KS. stark degenerirt. (In der Gegend der KS. findet man viele normal aussehende Fasern.) Die Gegend des Gowers'schen Bündels zeigt zerstreute Schollen. Im Vorderstrang ist die Degeneration sehr stark ausgeprägt (rechts mehr als links); nur die nächste Umgebung der Vorderhörner ist freier, aber auch hier ist die Zahl der Schollen grösser als in der Umgebung des Vorderhorns im Seitenstrang.

In der grauen Substanz findet man meist feine schwarze Körnchen. Die Ganglienzellen sind stark pigmentirt. Die Gefässe prall gefüllt. Die vorderen und hinteren Wurzeln sind frei.

Oberer Theil des Eintritts der 1. hinteren Lumbalwurzel.

Hinterstränge. In den Hintersträngen liegen überall zerstreute Schollen. Am dorsalen Rande sieht man nirgends dichtere Ansammlungen von degenerirten Fasern. Etwas zahlreicher erscheinen die degenerirten Fasern am dorso-medialen Winkel, da wo der dorsale Hinterstrangsrand in das Septum longitud. post. umbiegt und im dorsalen Theile des Septum selbst.

Seitenstränge. Die PyS. ist rechts stärker degenerirt als links und reicht bis an der Peripherie heran. Von der grauen Substanz ist sie durch hellere Partieen weisser Substanz abgetrennt (besonders links), in welcher man zerstreute Schollen sieht; auch ziehen hier vom lateralen Rande der grauen Substanz in die Tiefe der letzteren spärliche querverlaufende degenerirte Fasern an der Basis des Vorderhorns. Die übrige Randzone des Seitenstrangs zeigt zwar keine dichte Degeneration, jedenfalls ist die letztere hier stärker ausgeprägt als in den tieferen Partieen der weissen Substanz. Diese degenerirte Randzone nimmt nach ventralwärts (Waldeyer's vordere Wurzelzone) an Dichtigkeit und Breite zu und ist im ventralen Rande des Voderstrangs gut ausgeprägt.

Vorderstränge. Die mediale Randzone ist beiderseits stark degenerirt. Rechts ist noch fast der gesammte Vorderstrang degenerirt; links ist die Degeneration schwächer und ist hauptsächlich in den am Sulc. longitud. ant. liegenden Partieen entwickelt. Rechts und links sind viele normal aussehende Fasern beigemischt.

Die Commissura alba zeigt zahlreiche Schollen.

Nirgends sieht man die oben beschriebenen hellen Herde; die Gefässe der Rückenmarkssubstanz und der Pia sind prall mit Blut gefüllt und nicht verdickt.

Gegend des oberen Theils des Eintritts der 2. hinteren Lumbalwurzel. (Taf. III, Fig. 6.)

Hinterstränge. Man findet am Septum posticum unweit des dosalen Hinterstrangrandes ein schmales, länglich ovales degenerirtes Feld, dessen ventrales Ende der Grenze zwischen dem mittleren und dem hinteren Drittel des Septum entspricht. Sonst sieht man im hinteren Strange (bei starker Vergrösserung) nur vereinzelte zerstreute Schollen, deren Zahl dicht an der hinteren Commissur etwas grösser ist. —

Seiten- und Vorderstränge. Die degenerirte PyS. reicht vom Rande bis an die graue Substanz. Die Degeneration im übrigen Seiten- und Vorderstrang hat etwas abgenommen, zeigt sonst die früheren topographischen Verhältnisse.

Gegend des oberen Theils des Eintritts der 4. hinteren Lumbalwurzel.

In den Hintersträngen ist das schmale degenerirte länglich ovale Feld deutlich zu sehen; es ziehen von demselben Schollen entlang dem Septum bis zu der hinteren Commissur. In den Seiten- und Vordersträngen hat die Degeneration stark abgenommen. Beiderseits ist die weisse Substanz im hintersten Abschnitt des Seitenstrangs (an der Lissauer'schen Randzone und z. Th. am lateralen Hinterhornrande) fast völlig degenerationsfrei.

Die übrige Randzone des Seitenstrangs zeigt keine deutliche dichtere Ansammlung von Schollen; die letzteren liegen hier, ebenfalls wie in der übrigen weissen Substanz zerstreut und in einer ziemlich spärlichen Anzahl.

Die Degeneration in den Vordersträngen hat stark abgenommen; hier sind hauptsächlich die unmittelbar an den Sulcus longit. ant. angrenzenden Partieen (besonders am Boden des Sulcus) degenerirt, dabei rechts stärker als links.

Die ventrale Vorderstrangsrandzone zeigt noch etwas zahlreicher degenerirte Fasern als die übrige weisse Substanz des Vorderstrangs.

Gegend des oberen Theils des Eintritts der 5. hinteren Lumbalwurzel.

Im Hinterstrang ist das degenerirte ovale Feld am Septum longit. post. deutlich vorhanden und ist etwas ventralwärts gerückt; wenn man das Septum in 4 Theile trennt, so nimmt das Feld etwa das zweite Viertel vom dorsalen Rande gerechnet. Auch ventralwärts von diesem Feld sieht man entlang dem Septum Schollen, deren Zahl an der hinteren Commissur zunimmt. Das dorsale Viertel des Septum ist degenerationsfrei. Die Degeneration der PyV. und der Gegend der PyS. hat abgenommen; die topographischen Verhältnisse sind dieselben geblieben.

Commissura alba zeigt zahlreiche querverlaufende degenerirte Fasern. Die Randzonendegeneration ist weder im ventralen Seitenstrang, noch in der ventralen Vorderstrangsrandzone deutlich vorhanden.

Unterer Theil des 5. Lumbalsegments.

Das degenerirte ovale Feld im Hinterstrang fängt unweit vom dorsalen Rande an und zieht entlang dem Septum longit. post. bis an die hintere Commissur heran.

Die PyS. ist degenerirt in Form eines Dreiecks, dessen Basis am Rande liegt und dessen Spitze bis an die graue Substanz reicht. Die Degeneration der PyS. ist eine viel lockerere als in den oberen Lumbalsegmenten.

Im Vorderstrang ist der Boden des Sulcus longit. ant. stärker degenerirt. Im übrigen Vorder- und Seitenstrang liegen lockere Schollen.

In der grauen Substanz findet man schwarze meist feine Körnchen, besonders in den Vorderhörnern.

Die Gefässe sind in der Pia und in der weissen und grauen Substanz stark gefüllt, nicht verdickt.

Im mittleren Sacralmark liegt das Degenerationsfeld im dorso-medialen Winkel des Hinterstrangs; dasselbe nimmt hier den medialen Theil des dorsalen Randes und etwas über das dorsale Drittel des Septum longit. post. ein; ventralwärts von diesem Feld ziehen spärliche Schollen dem Septum entlang nach der hinteren Commissur zu. In der PyS. findet man locker liegende Schollen. In der Gegend der PyV. liegen zerstreute Schollen und keine deutlich erkennbare, dichter degenerirte Zone. Im Vorder- und Seitenstrang sieht man zerstreute Schollen liegen. Die Gefässe der Rückenmarksubstanz und der Pia sind prall gefüllt. Die vorderen und hinteren Wurzeln sind frei.

Im unteren Sacralmark resp. im Coccygealmark sieht man ein deutliches Degenerationsfeld im dorso-medialen Winkel der Hinterstränge und vereinzelte Schollen ziehen entlang dem Septum bis zur hinteren Commissur (Taf. III, Fig. 7); die Zahl der Schollen in dem Feld beträgt jederseits 25—30, dazwischen liegen nicht degenerirte Fasern. In der PyS. sehr lockere Degeneration. Im übrigen Seitenstrang und im Vorderstrang ganz vereinzelte Schollen. Commissura alba ist frei. In der grauen Substanz spärliche feine schwarze Körnchen. Prall gefüllte Gefässe in der Rückenmarksubstanz und in der Pia. Die Wurzeln sind frei.

Im Gegensatz zu den nach der Marchi'schen Methode behandelten Präparaten kann man in den Weigert'schen Präparaten im unteren Lumbal- und im Sacralmark nur die PyS.-Degeneration feststellen. Dagegen ist die Feststellung der in den Marchi'schen Präparaten deutlichen Degeneration der Vorderstränge und besonders das kleinere Degenerationsfeld im Hinterstrang auf Grund der Weigert'schen Präparate nicht recht möglich. Wenn man die letzteren Stellen mit starker Vergrösserung ansieht, so erkennt man hier einzelne leicht gequollene Myelinscheiden, die sich aber weder in der Intensität, noch in der Zahl so abheben, dass man dieselben ohne Zuhülfenahme der Marchi'schen Präparate als Degenerationsfelder zu erklären berechtigt wäre.

Wir wollen das Ergebniss der experimentell bedingten und in dem Myelitis-Fall gefundenen secundären Degenerationen zusammenfassen und A. die aufsteigenden und B. die absteigenden Degenerationen beschreiben.

A. Aufsteigende Degenerationen.

1. Hinterstränge.

Nach der queren Durchtrennung des Rückenmarks im untersten Dorsalmark (s. Exper. No. VIII, XV, XVIII) entwickelt sich unmittelbar proximalwärts von der Operationsstelle eine dichte und ziemlich gleichmässige Degeneration, welche die ganzen Vorder-, Seiten- und Hinterstränge einnimmt und nur die PyS freier lässt. Die nächste Umgebung der grauen Substanz zeigt in den Vorder-Seitensträngen zahlreiche Degenerationsschollen. Weiter proximalwärts findet man in den Hintersträngen folgendes: die Gegend des Burdach'schen Stranges wird allmälig freier und es entsteht das bekannte Bild der im allgemeinen dreieckigen Degeneration, die sich immer mehr auf die Goll'schen Stränge beschränkt. Die Degeneration nimmt somit in den Hintersträngen immer mehr die mediale Randzone (am Septum longit. post.) und den angrenzenden Theil



der dorsalen Randzone ein. Im gesammten Dorsal- und Cervicalmark sieht man ferner, dass die vordere compact degenerirte Spitze der Goll'schen Stränge näher oder weiter von der hinteren Commissur entfernt bleibt, man sieht aber dabei in allen Dorsal- und Cervicalsegmenten Schollen von dieser Spitze dem Septum longit. post. entlang durch das ventrale Hinterstrangsfeld nach der hinteren Commissur ziehen und dieselbe erreichen. Es geht daraus hervor, dass in dem Erreichen oder nicht Erreichen der hinteren Commissur durch das ventrale Ende der Goll'schen Stränge nur ein gradueller Unterschied liegt, indem von den (degenerirten) Goll'schen Strängen immer Schollen entlang dem Septum longit. post. nach der hinteren Commissur verlaufen. Das ventrale Hinterstrangsfeld erscheint somit als die Durchgangszone für die aufsteigenden Fasern der Hinterstränge. Dieselbe Meinung findet man in den Arbeiten von Mayer. Wenn man diese Thatsache bis jetzt wenig beachtet hat, so liegt wohl der Grund in der fast exclusiven Anwendung der Weigert'schen Methode, welche zum Studium der lockeren und zerstreuten Degenerationen nicht geeignet ist.

Ausser der compacten Degeneration der Goll'schen Stränge, d. h. der medialen und der an die letztere angrenzenden dorsalen Randzone der Hinterstränge, findet man stets zerstreute Degenerationsschollen im Burdach'schen Strang liegen; es ist möglich, dass diese Schollen (deren Zahl grösser als die in den „normalen" Rückenmarken vorkommenden ist) ebenfalls die seitliche Abbiegung der degenerirten aufsteigenden Fasern der Hinterstränge und den Verlauf dieser Fasern nach der grauen Substanz markiren.

Die degenerirten (und meist auch die normalen) langen aufsteigenden Hinterstrangsfasern und speciell die Goll'schen Stränge würden somit a) entlang dem Septum long. post. und b) durch die Burdach'schen Stränge ihren Weg nach der grauen Substanz einschlagen. —

Die Längsschnitte durch das ganze Rückenmark (s. Exper. No. XXX. — Durchtrennung im 12. Dorsalsegment) bestätigen die regelmässige allmälige Verrückung der Degeneration nach der medialen und z. Th. dorsalen Peripherie der Hinterstränge Auch hier sieht man zunächst unmittelbar an der Operationsstelle eine dichte Degeneration des ganzen Hinterstrangs. Nach proximalwärts tritt eine deutliche Abbiegung vieler Fasern nach dem Septum longit. post. und werden die lateralen Partieen der Hinterstränge immer freier. Am compactesten ist stets die Partie am Septum selbst degenerirt und je weiter von demselben, desto lockerer liegen die längsverlaufenden Degenerationsfasern. Je weiter nach proximalwärts, desto weniger wird die Zahl derjenigen degenerirten Fasern, die im Burdach'schen Strang liegen.



Während die am Septum longit. post. ziehenden Degenerationszüge auf sehr lange Strecken zu verfolgen sind und einen rein senkrechten Verlauf zeigen, sieht man die zerstreuten degenerirten Fasern im Burdach'schen Strang durch $^1/_2$—1 ganzes Rückenmarksegment ziehen, dabei oft in einer schräg-senkrechten Richtung von der Mittellinie nach der grauen Substanz des Hinterhorns zu. Im Cervicalmark findet man eine deutliche Degeneration an der medialen Randzone des Hinterstrangs und nur vereinzelte kurze, senkrecht-schräg verlaufende Degenerationsfasern lateralwärts von derselben.

In der Gegend des ventralen Hinterstrangfeldes (Linie e) findet man nur unweit der Operationsstelle viele längsverlaufenden degenerirten Fasern. Weiter nach oben nimmt ihre Zahl ab und man sieht in den oberen Dorsal- und in den Cervicalsegmenten ganz vereinzelte entartete Längsfasern und eine punktförmige Degeneration (zerstreute Schollen) in dieser Gegend.

Somit zeigen auch die Längsschnitte, dass die aufsteigenden Fasern der Hinterstränge und speciell der Goll'schen Stränge die graue Substanz auf dem Wege durch das ventrale Hinterstrangsfeld oder durch die Burdach-schen Stränge erreichen. Die frühere Meinung, dass die Goll'schen Stränge z. Th. im Rückenmark selbst keine Endigung finden, ist nicht zutreffend, wie dies auch Sherrington gezeigt hat.

Der Umstand, dass man den directen Uebergang dieser Fasern in die graue Substanz meistens nicht constatiren kann, liegt in der Marchi-schen Methode, welche uns fast gar keine Aufschlüsse, weder über den Anfang, noch über die Endigung der Fasern und besonders ihrer Collateralen in der grauen Substanz giebt.

Der Vergleich der aufsteigenden Degeneration in den Hintersträngen der Hunde bei: 1. Querdurchtrennung im untersten Dorsalmark (Exper. No. VIII, XV, XVIII s. S. 59 u. ff.). 2. Querdurchtrennung im 4. Lumbalsegment (Exper. No. XXIX s. S. 63 u. ff.). 3. Querdurchtrennung im 7. Cervicalsegment (Exper. No. XXI s. S. 78 u. ff.) und 4. Durchschneidung der 7. und 8. rechten hinteren Cervicalwurzeln (Exper. No. XII s. S. 83 u. ff.) zeigt Folgendes: Nach der Durchtrennung im untersten Dorsalmark sind im Halsmark nicht die gesammten Goll'schen Stränge degenerirt, indem der laterale Theil derselben degenerationsfrei ist. Nach Durchschneidung im 4. Lumbalsegment ist ein grösserer lateraler Theil der Goll'schen Stränge im Halsmark frei, als bei Durchtrennung des 12.—13. Dorsalsegments. Nach Querdurchtrennung des 7. Cervicalsegments sind die gesammten Goll'schen und die angrenzenden Abschnitte der Burdach'schen Stränge degenerirt. Es tritt dabei ein deutlicher Unterschied zwischen den feinen Degenerationsfasern der Goll'schen und den dicken Fasern der Burdach'schen Stränge auf.

In diesem letzteren Experimente findet man ferner, dass noch in



den obersten Cervicalsegmenten die gesammte dorsale Peripherie der Hinterstränge degenerirt erscheint, indem von den degenerirten medialen Abschnitten der Burdach'schen Stränge ein ganz schmaler Streifen am dorsalen Hinterstrangrand bis an die Lissauer'sche Randzone zieht. Beiläufig bemerkt, zeigt dieser letztere Befund, dass die langen aufsteigenden Hinterstrangsfasern bei dem Hunde sich nicht nur an die medialen, sondern auch (bei höheren Rückenmarkläsionen) an die gesammten dorsalen Randzonen legen können.

Nach Durchtrennung des 7. und 8. hinteren rechten Cervicalwurzeln legt sich die Degenerationszone weiter proximalwärts dicht an die laterale Seite der Goll'schen Stränge; die letzteren selbst bleiben auch in den obersten Cervicalsegmenten völlig degenerationsfrei.

Beim Menschen fand Pfeiffer in einem Fall von exclusiver Verletzung der 1. und 2. linken hinteren Dorsalwurzeln das völlige Freibleiben der Goll'schen Stränge im ganzen Cervicalmark. Der Degenerationsstreifen lag in den obersten Cervicalsegmenten an der Grenze zwischen dem Goll'schen und dem Burdach'schen Strang. Aus dem Experiment No. XII. (Durchschneidung der 7. und 8. hinteren Cervicalwurzeln) geht hervor, dass auch beim Hunde die untersten Halswurzeln ausschiesslich im Burdach'schen Strang bleiben und den Goll'schen Strang frei lassen. Da der laterale Theil der Goll'schen Stränge bei Durchtrennung des untersten Dorsalsegments noch frei bleibt, so geht daraus hervor, dass (bei Hunden) an dem Aufbau der Goll'schen Stränge ausser den sacro-lumbalen auch ein Theil der dorsalen Hinterwurzelfasern Theil nimmt. Ferner fanden bei Menschen Nageotte (Revue neurolog. 1895) bei Läsion der dritten hinteren Brustwurzel und Margulies (Neurolog. Centralbl. 1896) bei Läsion der 6. hinteren Dorsalwurzel, dass die Goll'schen Stränge im Halsmark frei von Degeneration blieben, indem der Degenerationsstreifen sich entlang dem Septum intermedium zog.

Bezüglich des Menschen zeigt der oben beschriebene Myelitisfall, dass nach einer Läsion im 4.—5. Dorsalsegment im Cervicalmark ausser dem Goll'schen noch ein ganz schmaler angrenzender Theil der Burdach-schen Stränge miterkrankt ist. Da man dieses Verhalten noch im 1. Cervicalsegment sieht und andererseits bei Verletzungen des oberen Lumbalmarks die Burdach'schen Stränge im Halsmark freibleiben, so muss man annehmen, dass beim Menschen nicht nur die 1. und 2. hintere (Fall Pfeiffer), sondern auch ein Theil der unterhalb der 5. hinteren Dorsalwurzel liegenden dorsalen Wurzeln den medialsten Theil des Burdach'schen Strangs im Halsmark einnehmen (vergl. Fall Margulies). Da dieser degenerirte Streifen des Burdach'schen Stranges äusserst schmal war, so ist es sehr wahrscheinlich, dass auch beim Menschen die Goll'schen Stränge des Cervicalmarks die Fortsetzungen



nicht nur der hinteren lumbo-sacralen sondern auch eines Theils der unteren dorsalen Wurzeln darstellen.

Was die Form und Ausdehnung der aufsteigenden Degeneration der Hinterstränge (speciell der Goll'schen Stränge) in dem Fall Sommerfeld anbetrifft, so verweise ich auf die Beschreibung (s. S. 95 u. ff.) und die Figuren der Tafel II und III und will nur auf den Unterschied der Bilder hinweisen, die man auf Grund der Weigert'schen und der Marchi'schen Methoden gewinnt. In den mit der Marchi'schen Methode behandelten Präparaten zeigt sich eine deutliche Flaschenform der Goll'schen Stränge schon im oberen Dorsalmark und bleibt diese Form in mehr oder weniger ausgeprägter Weise im ganzen Cervicalmark bestehen. Dabei erreicht die Degeneration der Goll'schen Stränge stets die hintere Commissur. (Diese Bilder stimmen nicht mit den Figuren des Flechsig'schen Schema überein.) Vergleicht man diese Bilder mit denen der Weiger'schen Präparate, so sieht man, dass man in den höheren Cervicalsegmenten statt derselben eine Keilform vorfindet, deren Spitze die hintere Commissur nicht zu erreichen scheint. — Eine analoge Differenz in der Degeneration bei Anwendung der Marchi'schen und der Weigert'schen Methode hatten besonders scharf Schaffer und Hoche betont: in den betreffenden Fällen war in manchen Ebenen die Degeneration nur mit der Marchi'schen Methode nachzuweisen, dagegen war diese Degeneration bei Anwendung der Weigert'schen Methode schwach oder überhaupt nicht zu constatiren.

2. Seiten- und Vorderstränge.

Nach Querdurchschneidung des Rückenmarks im untersten Dorsalmark (Exper. No. VIII., XV., XVIII. s. S. 59 u. ff.) entsteht unmittelbar oberhalb der Operationsstelle eine dichte und ziemlich gleichmässige Degeneration der gesammten Vorder-Seitenstränge. Im Vorderstrang ist dabei eine Zone am stärksten ergriffen, die von der Peripherie entfernt, concentrisch um das Vorderhorn herumzieht und sich in den Seitenstrang fortsetzt. Am wenigsten ist der Boden des Sulcus longit. ant. degenerirt. Im Seitenstrang ist die KS. am stärksten, die PyS. am schwächsten entartet. Weiter proximalwärts constatirt man, dass

a) die dichter degenerirte Zone, die im Vorder- und Seitenstrang zunächst entfernt von der Peripherie lag, allmälig nach der Randzone zieht und 5—6 Segmente oberhalb der Operationsstelle ganz die Peripherie der beiden Stränge einnimmt.

b) Die nächste Umgebung der grauen Substanz wird, je mehr proximalwärts, desto freier von den Degenerationsschollen. Dabei wird diese Umgebung der grauen Substanz im Vorderstrang viel freier, als die im Seitenstrang. Es entsteht dadurch immer deutlicher das Bild der Randdegeneration, wobei die Randzone des Seitenstrangs viel stärker degene-



rirt ist, als die des Vorderstrangs und es zeigt sich dabei ein allmäliges Abklingen der Degenerationsintensität in der Richtung von den Randzonen nach der grauen Substanz. Dieses Verhalten findet man im Dorsal- und Cervicalmark bestehen.

c) Während die Vorderstränge unweit von der Operationsstelle eine gut ausgeprägte Degeneration zeigen, nimmt die letztere nach proximalwärts rasch ab und zwar nicht nur in der nächsten Umgebung der grauen Substanz, sondern auch in der medialen und ventralen Randzone des Vorderstrangs. Am frühesten wird die Gegend des Bodens des Sulcus longit. ant. degenerationsfrei, dann nimmt die Zahl der Schollen in beiden Zonen ab, so dass die Zone der Randdegeneration im Vorderstrang schon im untersten Cervicalmark sehr schmal und locker ist und weiter nach oben nur aus ganz spärlichen Schollen besteht. Dagegen ist die Randdegeneration des Seitenstrangs bis in die obersten Cervicalsegmente gut entwickelt (in der Gegend der KS. stärker, als im Gowers'schen Bündel). Dabei ist die Randdegeneration im Seitenstrang im ganzen Dorsal- und Cervicalmark in derjenigen Stelle am breitesten, welche dem Seitenhorn entspricht.

Was speciell die KS. anbetrifft, so ist folgendes zu bemerken: im unteren Dorsalmark erscheint die KS. in Form eines degenerirten Randbandes, dessen dorsaler Abschnitt wenig entwickelt ist, dagegen der ventrale Theil breit und bauchartig erscheint und sich von der nach vorn liegenden Degeneration des übrigen Seitenstrangs nicht scharf abgrenzt. Der ventrale Theil der KS. ist an der medialen Seite gezackt und es ziehen von ihm Degenerationszüge in das Innere der weissen Substanz, scheinbar in der Richtung nach der grauen Substanz. Andererseits ziehen auch vom dorsalsten Theil der KS. Schollen entlang der Lissauer'schen Randzone und der Hinterhornspitze in der Richtung nach dem Hinterhorn und bilden die Schollen den hinteren Haken der KS. Nach der PyS. ziehen keine Schollen von der KS. hinein. Nach proximalwärts wird nun der ventrale Abschnitt der KS. gezackter, die Zacken wechseln ihre Form und Stelle und im Cervicalmark ist die Gesammtform der KS. eine umgekehrte zu der eben beschriebenen.

Im Halsmark ist nämlich der ventrale Abschnitt der KS. schmal und spitz und der dorsale ist auffallend breit geworden und man sieht deutlich zahlreiche Schollen von dem dorsalen Abschnitt der KS. nach dem Hinterhorn ziehen. Eine ähnliche Angabe über die Veränderung der Form der KS. in den oberen Rückenmarkshöhen findet man in den Untersuchungen von Sherrington, Barbacci.

Das gezackte Aussehen der medialen Seite der KS. und die allmälige Verschiebung ihrer Fasern nach dorsalwärts (in den oberen Rückenmarkssegmenten) findet man ebenfalls nach Durchschneidung im 4. Lumbal- und 7. Cervicalsegment.



Schon aus diesem Verhalten der Degeneration der KS. ist ersichtlich, dass dieselbe während ihres Verlaufs Fasern in das Innere der weissen Substanz sendet, die an der ventralen und dorsalen Seite der PyS. nach der grauen Substanz zu ziehen scheinen. Im Dorsalmark gehen die Fasern hauptsächlich von den ventralen Abschnitten der KS. ab, dagegen findet im Cervicalmark eine allmälige Verschiebung der Fasern der KS. um die seitliche Peripherie der Pys. nach hinten statt und es ziehen die Fasern haupsächlich von dem dorsalen Theil der KS. nach dem Hinterhorn. Dass die KS. noch im Rückenmark Fasern nach der grauen Substanz abgiebt, geht auch aus den Untersuchungen Sherrington's hervor. Aus den Tafeln Sherrington's sieht man, dass nach Durchschneidung des 10. Dorsalsegments bei Macacus Rhesus die Zahl der absolut degenerirten Quadrate im 5.—2. Dorsalsegment etwa 45—55 war, dagegen in mittleren und oberen Cervicalsegmenten etwa 30 betrug.

Diese Thatsache steht im Gegensatz zu der Ansicht von Flechsig, welcher sagt, dass die KS. ebenso, wie die Goll'schen Stränge und die Pyramidenbahnen zwar allenthalben Fasern aus dem Rückenmark enthalten, aber solche nicht wieder dahin abgeben (s. „Leitungsbahnen" S. 311).

Ein analoges Verhalten der Degeneration der KS. findet auch beim Menschen statt. In dem Fall Sommerfeld (s. S. 95 u. ff.) sieht man unweit der Gegend der stärksten Erkrankung (5. Dorsalwurzelgegend) von der KS. zapfenartige Degenerationszüge nach der weissen Substanz ziehen. Der hintere Theil und der hintere Haken der KS. ist im 3.—4. Dorsalsegment noch wenig entwickelt und der ventrale Abschnitt der KS. hebt sich nicht scharf von der übrigen Degeneration ab. Schon im 1. Dorsalsegment gewinnt der hintere Haken der KS. an Umfang, während sich der ventrale Theil verschmälert. Diese Verschmälerung des vorderen Abschnitts der KS. wird immer grösser, dagegen nimmt im Cervicalmark der hintere Theil immer mehr zu (bis zum 2. Cervicalsegment). In diesem Falle nahm die KS. im gesammten Cervicalmark eine breite peripherische Schicht ein und nirgends erreichte die PyS. die Peripherie des Seitenstrangs. Nur von der Eintrittsstelle der 2. hinteren Cervicalwurzel nach proximalwärts war in diesem Fall die KS. von der Lissauer'schen Randzone durch eine freiere Zone abgetrennt, in welcher spärliche Schollen lagen.

Die Degenerationsverhältnisse in Vorder-Seitensträngen sind im Wesentlichen dieselben auch nach Durchschneidung in anderen Höhen (Lumbalmark — s. Exper. No. XXIX, und Cervicalmark — s. Exper. No. XXI). Auch hier ist zunächst unweit der Operationsstelle eine dichte Degeneration der gesammten Vorder-Seitenstränge vorhanden. Nach proximalwärts wird die nächste Umgebung der grauen Substanz immer freier und es entwickelt



sich immer deutlicher die Randzonendegeneration mit allmäligem Abklingen der Degeneration von der Peripherie nach der grauen Substanz. Auch hier ist die Degeneration im Seitenstrang stärker, als sie im Vorderstrang erscheint, besonders in der dem Seitenhorn entsprechenden Gegend. Auffallend erscheint — bei Durchschneidung des 7. Cervicalsegments, — die rapide Abnahme der Degeneration der Vorderstränge schon im 5. Cervicalsegment, sodass man im 4. Cervicalsegment nur zerstreute spärliche Schollen im Vorderstrang liegen sieht.

Ueber die Bedeutung dieser Abnahme der aufsteigenden Degeneration in den Vordersträngen geben uns die Längsschnitte einen Aufschluss, wie das gleich unten gezeigt werden wird.

Schon auf Grund des Studiums der Querschnitte aus verschiedenen Rückenmarkshöhen sieht man, dass nur unweit der Operationsstelle die nächste Umgebung der grauen Substanz stärker degenerirt ist. Weiter proximalwärts wird diese Umgebung immer freier und es entsteht die Randzonendegeneration. Auf Grund dieser Thatsachen kamen mehrere Forscher zu der Ansicht, dass dieselbe Regelmässigkeit, welche man im Verlauf der hinteren Wurzeln in den Hintersträngen (die allmälige Verrückung nach der Mittellinie zu) fand, auch für die aufsteigenden Fasern der Vorder-Seitenstränge gelten kann. Wie gesagt, war wohl Schiefferdecker der erste, welcher schon im Jahre 1876 bei der Besprechung der centripetalen Bahnen im Seitenstrang sagt, dass die Anordnung der Fasern hier zunächst dieselbe, wie in den Hintersträngen sei, weil auch hier die längsten Fasern am meisten peripherisch und nach hinten liegen. Es scheint, dass Schiefferdecker dabei die KS. meinte. Auch hat Schiefferdecker in seinen Untersuchungen einen Fehler begangen, welcher in der ungenügenden Empfindlichkeit der damaligen Methoden lag, indem er annahm, dass der grösste Theil der Vorder- und Seitenstränge aus Fasern bestände, welche nach totaler Durchtrennung des Rückenmarks niemals, weder auf-, noch absteigend auch eine Spur der Degeneration zeigen und er dachte, dass es diejenigen Fasern seien, welche nach beiden Richtungen leiten und mit 2 trophischen Centren verbunden sind. Gerade die Marchi'sche Methode zeigt uns besonders deutlich an den Längsschnitten, dass nicht nur die langen, sondern auch die kürzesten Fasern der Vorder-Seitenstränge degeneriren. Wie man auf den Längsschnitten sich leicht überzeugen kann, biegen diese kurzen Fasern schon nach einem kurzen centripetalen Verlauf in die graue Substanz um.

Im Jahre 1881 zeigte Singer, dass nach Durchtrennung des Rückenmarks zwischen Dorsal- und Lumbalmark auch im Seitenstrang eine aufsteigende Degeneration eintritt und dass nach distalwärts von der Operationsstelle zuerst die nach innen liegenden Fasern abnehmen. In





der aufsteigenden Richtung sei die Degeneration am schwächsten im Vorderstrang entwickelt. In den Seitensträngen verschwinden nach proximalwärts die degenerirten Fasern aus der Umgebung der grauen Substanz. Im Jahre 1890 veröffentlichten Singer und Münzer ihre bekannte Arbeit „Beiträge zur Anatomie des Centralnervensystems", in welcher sie die Vermuthung aufstellten, dass auch in den Seitensträngen die längsten Fasern die äusserste Peripherie des Rückenmarks einnehmen, um — ebenfalls wie in den Hintersträngen, — den successive die graue Substanz verlassenden Fasern, den Platz zu räumen. Die beiden Forscher bemerken, dass, wenn auch die theoretischen Deductionen, die sie aus ihren Beobachtungen ableiten, hie und da einer Correctur bedürfen, die beobachteten Thatsachen selbst von jedem Experimentator leicht bestätigt werden können. Und in der That finden wir ähnliche Resultate und Schlussfolgerungen in der experimentellen Arbeit von Sherrington (bei Macacus Rhesus) im Jahre 1893 und in der neueren Arbeit von Hoche (1896 — bei Menschen).

Auf Grund derjenigen Experimente, in welchen man sich ausschliesslich der Querschnitte bediente, könnte immer noch ein Zweifel auftauchen, ob die Degeneration in der Umgebung der grauen Substanz und ihre Abnahme in den proximalen Segmenten in der That auf kurze Fasern zurückgeführt werden muss. Man könnte meinen, dass Schiefferdecker doch Recht hatte, dass eine sehr grosse Anzahl dieser kurzen Fasern überhaupt nicht degenerirt und dass die bei der Marchi'schen Methode als schwarze Punkte wahrnehmbare Degeneration, z. Th. umbiegende und nach der grauen Substanz ziehende lange Fasern, z. Th. auch Kunstproducte darstellen. Was den letzteren Einwand anbetrifft, so muss man zugeben, dass er bei der Anwendung der Marchi'schen Methode z. Th. berechtigt ist. Schon Singer und Münzer und dann Auerbach, Redlich zeigten, dass man bei der Anwendung der Marchi'schen Methode auch im normalen Centralnervensystem zerstreute Schollen findet. Auch ich kann mich dieser Meinung anschliessen, da ich noch keinen Schnitt weder vom normalen Gehirn noch Rückenmark (Mensch, Macacus, Hund, Kaninchen) gesehen habe, in welchem man vereinzelte schwarze Punkte nicht entdecken könnte. Die überwiegende Mehrzahl dieser schwarzen Punkte unterscheidet sich aber von den wirklichen Degenerationsschollen durch ihre ausserordentliche, mitunter fast pulverartige Feinheit und die mehr rundliche Form (s. auch Auerbach). Diese Punkte sieht man bei Anwendung von kleiner Vergrösserung (z. B. Zeiss, Ocul. 2, Obj. $a_2 = 16 \times$) überhaupt nicht, und ist dieses einfache Mittel (schwache Vergrösserung) meistens ausreichend, um diese schwarze Körnchen von den sicher als Degenerationsschollen aufzufassenden Punkten zu unterscheiden. Ob ein gewisser kleiner Theil der grösseren und unregelmässigeren Schollen der degenerirten Fasern noch in die Grenzen



des physiologischen Zustandes des „normalen“ Centralnervensystems fällt, muss dahingestellt bleiben. In der letzten Zeit veröffentlichte Pellizzi eine grössere Arbeit, in welcher er eine Degeneration der vorderen Wurzeln im Cervicalmark nach Querläsion des Lumbalmarks und nach Durchschneidung der letzten hinteren Lumbal- und der ersten hinteren Sacralwurzel beobachtet hat, und Dobrotworsky berichtet, dass er nach Querdurchschneidung des Dorsalmarks beim Hunde u. a. auch eine Degeneration des rechten Oculomotorius, rechten Abducens und anderer motorischer Hirnnerven nachweisen konnte. In der Discussion über den Vortrag von Dobrotworsky bemerkte mit Recht Bechterew, dass man stets solche Befunde mit den normalen Gehirnen vergleichen müsse. (Uebersicht der Psych. und Neurologie. I. Jahrg. 1896. No. 2. Russisch.)

Auch Obersteiner behält einen kritischen Standpunkt den Befunden Pellizzi's gegenüber.

Solche scheinbare Degeneration der vorderen Wurzeln fand ich 1. in ganz verschiedenen Experimenten, nach Durchschneidung des Rückenmarks in verschiedenen Höhen und nach Durchtrennung der hinteren Wurzeln und 2. in ganz normalen Rückenmarken von Hunden und Katzen. Man sieht nämlich besonders in den beiden Anschwellungen des Rückenmarks oft in den intramedullären Zügen der vorderen Wurzeln zahlreiche runde, mittelgrosse Schollen eingebettet, die meistens einzeln, mitunter auch zu 2—4 perlschnurartig zusammenliegen und dem Verlauf der vorderen Wurzeln folgen. Man kann diese Schollen noch grosse Strecken in das Vorderhorn hinein verfolgen. Da diese Schollen meistens ausserhalb der Vorderwurzelnfasern liegen, ferner die extramedullären vorderen Wurzeln degenerationsfrei sind, da man diese Schollen auch im normalen Rückenmark trifft, so glaube ich, dass man diesem Befunde keine pathologische Bedeutung zuschreiben soll. Ob man diese Schollenbildung auf Zerrung bei Herausnahme des Rückenmarks zurückschieben soll, lässt sich nicht mit Sicherheit behaupten. Ich habe bei normalen Thieren (jungen und erwachsenen Katzen und erwachsenen Hunden) sofort oder 24 Stunden nach dem Tode das Rückenmark in irgend einer Höhe zerquetscht und dann die Stelle nach Marchi behandelt und konnte stets an den zerquetschten Stellen zahlreiche schwarze Schollen constatiren. Ich bin aber weit entfernt, in diesem Befunde eine Erklärung für die Schollen in den vorderen Wurzeln, wie überhaupt im normalen Centralnervensystem zu sehen. Auch sei es hier bemerkt, dass auch die Ganglienzellen, besonders die motorischen, oft sehr zahlreiche schwarze rundliche Schollen enthalten, was auf eine fettähnliche Substanz zurückgeführt worden ist (Rosin u. A.).

Der zweite Einwand gegen den Befund an den Querschnitten könnte lauten, dass die in der Umgebung der grauen Substanz liegenden Dege-



nerationsschollen Umbiegungen der langen Fasern und keine selbstständigen kurzen Fasern darstellen. Die Durchmusterung der Längsschnitte (Exper. No. XXX und XXXI) giebt aber darüber einen ganz sicheren Aufschluss.

In der oben angegebenen Beschreibung der Befunde (s. S. 65 u. ff.; 85 u. ff.) kann man die Uebereinstimmung der Resultate mit den am Querschnitt gewonnenen Bildern ersehen. Besonders instructiv in Bezug auf die uns an dieser Stelle interessirende Frage ist die Gegend der Linie f (s. Fig. A und B, Taf. IV). — Die Beschreibung s. in Exper. No. XXX, S. 69, für Exper. No. XXXI, S. 87). Dasselbe Degenerationsverhalten gilt im Grossen und Ganzen für die Vorderstränge.

Aus der Beschreibung der secundären aufsteigenden Degeneration in den Längsschnitten geht also hervor, dass es eine gesetzmässige Erscheinung giebt, welche darin besteht, dass nicht nur in den Hintersträngen, sondern auch in den Seiten- und Vordersträngen die centripetal verlaufenden Fasern, welche nur kurze Strecken zu verlaufen haben, sich unweit der grauen Substanz halten, um bald in dieselbe umzubiegen, dass dagegen, je länger diese Fasern sind, desto weiter von der grauen Substanz dieselben liegen. Die längsten centripetalen Fasern nehmen die Randzonen der gesammten Stränge des Rückenmarks ein.

Auf Grund dieser Regelmässigkeit ist es leicht ersichtlich, dass gerade die längsten Fasern compacte peripherische Bündel bilden, welche scheinbar ganz abgeschlossen sind, mit den kurzen Fasern nichts Gemeinsames haben und die langen Fasersysteme, oder die langen Rückenmarksbahnen darstellen. Wir haben gesehen, dass dies für die meisten Rückenmarksbahnen nicht der Fall ist. Schultze hat vollständig Recht, wenn er die langen und die kurzen Bahnen der Hinterstränge von einander nicht trennen will, weil dieselben functionell und embryologisch zusammen halten. Dies trifft höchst wahrscheinlich auch für einen grossen Theil der Fasern der Vorder-Seitenstränge, von denen noch unten die Rede sein wird. Schon oben wurde auf die rapide Abnahme der aufsteigenden Degeneration in den Vorderstrang im Gegensatz zu der stärkeren und weit bis in die obersten Cervicalsegmente zu verfolgenden Randdegeneration (mit Abklingen der Degenerationsintensität nach der grauen Substanz) in dem Seitenstrang verwiesen. Einen sicheren Aufschluss über diese Thatsachen liefern die Längsschnitte. Wenn man auch in den Vordersträngen die Regelmässigkeit in dem Verlauf der kurzen und langen Fasern findet, so sieht man doch schon in den mittleren Dorsalsegmenten (Linie h am Boden des Sulc. longitud. ant.) und in den oberen Dorsalsegmenten (für die weiter ventralwärts liegenden Linien h—i) nur ganz spärliche degenerirte Fasern in den Vordersträngen



ziehen. Aus der Beschreibung in der Gegend von i und k geht aber deutlich hervor, dass die langen aufsteigend degenerirten Fasern des Vorderstrangs allmälig vom Vorderstrang seitlich abbiegen und sich weiter proximalwärts nach dem Seitenstrang (event. nach der Uebergangsrandzone von V. Str. nach dem S. Str.) begeben. Die Befreiung des Vorderstrangs in proximaler Richtung kommt also nicht nur dadurch zu Stande, dass ein Theil der kürzeren degenerirten Fasern nach der grauen Substanz umbiegt, sondern dass ein grosser Theil der langen aufsteigenden Vorderstrang-Fasern nach dem Seitenstrang abbiegt und da weiter verläuft. Wie man noch weiter unten sehen wird, geschieht diese laterale Abbiegung dadurch, dass im Vorderstrang sehr zahlreiche, compact liegende absteigende Faserzüge verlaufen, welche gerade die medialen Partieen (am Sulc. longitud. ant.) der Vorderstränge in Anspruch nehmen. Es findet also hier eine Verschiebung und Verdrängung einer Bahn durch die andere statt. Solche Verdrängung einer Bahn durch eine andere, meist compactere, findet man in allen Strängen des Rückenmarks (s. unten) und zwar nicht nur in den auf-, sondern auch in den absteigenden Faserbündeln. Eine Ausnahme scheint in dem Verhältniss zwischen PyS. und der KS. zu bestehen.

Die Regelmässigkeit in dem Verlauf und der Lagerung der aufsteigenden kurzen und langen Bahnen im Vorder- und Seitenstrang und die Verschiebung der aufsteigenden Fasern des Vorderstranges ist auch beim Menschen deutlich vorhanden, wie dies die oben gegebene Beschreibung und der Fall Sommerfeld zeigt.

B. Absteigende Degenerationen.

1. Hinterstränge.

Die absteigende Degeneration im Hinterstrang ist mit der Frage der Bedeutung und der Abstammung des sogen. Schultze'schen Bündels und des Flechsig'schen ovalen Feldes verbunden. Als Schultze'sches commaförmiges Bündel wird ein schmales Band beschrieben, welches an der Grenze zwischen dem Burdach'schen und Goll'schen Strang (am Septum intermedium) liegt, dorsalwärts bis nahe an die Peripherie, ventralwärts bis nahe an das Hinterhorn heranreicht. Das Bündel findet man in den oberen Dorsal- bezw. unteren Cervicalsegmenten. Im Lumbal- und besonders im Sacralmark wird ein anderes Bündel beschrieben, welches dicht am Septum logitud. post. liegt und im Lumbalmark jederseits plan-convex ist, so dass beiderseits ein ovales Feld entsteht. Im Sacralmark reicht das Bündel immer mehr an die angrenzende Peripherie heran, so dass es schliesslich in Form eines Dreiecks neben der Mittellinie erscheint. Dieses Bündel wird als ovales Feld Flechsig's, oder als



dorso-mediales Sacralbündel, oder als medianes Hinterstrangsfeld bezeichnet. Das Schultze'sche Bündel wurde zuerst von Bastian (Med. chir. Transact. 1867), dann von Kahler und Pick (1880), Strümpell (1880) und Westphal (1881) gesehen event. abgebildet. Genauer wurde dasselbe von Schultze im Jahre 1883 beschrieben. Schultze fand nämlich nach einem durch Tumor bedingten Druckschwund der Halsanschwellung eine „eigenthümliche“ Degeneration in den Hintersträngen, die sich etwa $2^1/_2$ cm nach unten erstreckte und sich in Form von zwei dem Hinterhorn parallelen Linien zeigte, welche in einiger Entfernung von der hinteren Commissur begannen und bei weitem nicht die hintere Peripherie des Rückenmarks erreichten. In dem weiter nach unten gelegenen Dorsaltheile blieb nur der vordere Abschnitt des Degenerationsbezirks übrig und schliesslich verschwand auch dieser. Schultze fasst diese Degeneration, als eine wirkliche secundäre Degeneration auf und meint, dass dieselbe die nach unten umbiegenden Hinterwurzelfasern darstellt.

Es folgte dann eine Reihe von Untersuchungen, die dieser Thatsache eine nähere Erklärung geben wollten. Tooth beschrieb (1889) bei einer Fractur des 7. Cervicalwirbels das commaförmige Bündel, welches er bis zum 7.—8. Dorsalsegment verfolgen konnte und meinte, dass dieses Bündel keine absteigende Hinterwurzelfasern führe, sondern Commissuralfasern darstelle, welche verschiedene Höhen des Rückenmarks in Verbindung setzen. Tooth fand keine absteigende Degeneration in den Hintersträngen nach Durchschneidung hinterer Wurzeln. Dagegen fanden Oddi und Rossi (1891) bei Anwendung der Marchi'schen Methode absteigende Degeneration in den Hintersträngen nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln im Lumbo-sacral- und im Halsmark; meinen aber, dass die hinteren Wurzeln zunächst in den Hinterhörnern enden, aus welchen dann die Fasern in die Hinterstränge hineingehen und auf- und absteigend verlaufen, event. degeneriren. Pfeiffer findet (1891) wiederum keine deutliche absteigende Degeneration in den Hintersträngen nach einer Läsion der 1. und 2. linken hinteren Dorsalwurzeln beim Menschen (Weigert'sche Methode).

Löwenthal (1893) konnte nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln die betreffende Degeneration nur eine kurze Strecke verfolgen. Ebenso fand Sottas (1893) nach einer Querdurchtrennung des Rückenmarks im 10. Dorsalsegment absteigende Degeneration der Hinterstränge in Form einer schmalen Zone, die in der Mitte des Hinterstrangs lag und mit der vorderen Spitze an der grauen Substanz und mit dem hinteren Ende die Richtung nach der Wurzeleintrittszone einschlug. Dieses Bündel war im 1. Lumbalsegment gut entwickelt und noch 4 Segmente nach abwärts konnte man zerstreute Fasern in den Hintersträngen constatiren. Daxenberger (1893) konnte bei Compression des Halsmarks absteigende De-



generation in den Hintersträngen bis in das Lendenmark hinein verfolgen. Zunächst fanden sich im obersten Dorsalmark zwei Degenerationsstreifen in jedem Hinterstrang: der eine lag an der Grenze zwischen dem Burdach'schen und Goll'schen Strang (Schultze'sches Bündel), der andere am Septum longit. post. (besonders an der vorderen Hälfte). Das Schultze'sche Bündel begann ganz nahe an der hinteren Commissur und verlief nach hinten nahezu parallel mit den hinteren Wurzeln bis an den hinteren Rand, um hier sich lateralwärts zu einer geringer degenerirten Basis zu verbreitern. Im mittleren Dorsalmark wurden die beiden Streifen kleiner und das Schultze'sche Bündel reichte nicht mehr bis an den dorsalen Rand. Im unteren Dorsalmark bestanden noch die beiden Streifen, nur hat die Degeneration des Schultze'schen Bündels mehr abgenommen, als in dem Streifen, welcher am Septum longit. post. lag und mindestens ebenso starke Degeneration zeigte, wie es im oberen Brustmark der Fall war. Im untersten Brustmark fand man nur die Degeneration am Septum und im Lumbalmark war nur ein geringer Ausfall der Fasern in den Hintersträngen zu constatiren. Gombault et Philippe (1894) fanden in einem Fall von totaler Zerstörung der 5. und einer partiellen der 4. rechten hinteren Halswurzeln keine absteigende Degeneration in den Hintersträngen. Dagegen war eine Degeneration des Schultze'schen Bündels in einem Fall zu constatiren, wo ein sclerotischer Herd zwischen den 3. und 4. Cervicalwurzeln sass. Die absteigende Degeneration des betreffenden Bündels konnten die beiden Autoren nur bis zur 5. Cervicalwurzel verfolgen. Auch in einem Fall von Tabes mit Atrophie der centralen Sacralwurzeln fanden sich unterhalb der 6. Sacralwurzel ziemlich viele normale Fasern entlang dem Septum und viel weniger Fasern in den lateralen Partien der Hinterstränge. Auf Grund dieser Fälle meinen G. und Ph. sich der Ansicht von Tooth anschliessen zu dürfen, dass die absteigende Degeneration der Hinterstränge die Commissuralfasern und nicht die abbiegenden Hinterwurzelfasern darstelle. Die degenerirte mediane Zone im Lumbo-Sacralmark stelle eine Analogie des Schultze'schen Bündels dar; die beiden Bündel sind niemals lang und liegt das Bündel im Lumbo-Sacralmark (wo keine Goll'schen Stränge vorhanden sind) am Septum, dagegen wird dasselbe in den oberen Rückenmarkssegmenten durch die Goll'schen Stränge nach seitwärts verdrängt, ebenso wie es mit den aufsteigenden Hinterwurzeln geschieht. Schaffer (1894) konnte nach einer Zerstörung des Rückenmarks in der Höhe des 11. Dorsalwirbels eine mehr diffuse absteigende Degeneration in den Hintersträngen bis an das Filum terminale verfolgen. Bruns (1895) fand nach einer traumatischen Läsion des Halsmarks eine absteigende Degeneration des Schultze'schen Bündels, die er 4—5 Segmente nach abwärts verfolgen konnte. Das Bündel reichte bis an die hintere Commissur und an den dorsalen Hinterstrangsrand.



Mayer (1895) beschrieb bei Degeneration der 4. lumbalen und der 2. oder 3. sacralen hinteren Wurzeln eine ganz schwache Durchsetzung der Hinterstränge mit Körnchen im untersten Sacralmark und meinte, dass das mediane Hinterstrangsfeld commissurale Fasern darstellt. Auch spricht sich Marie in mehreren Publicationen, hauptsächlich auf Grund der Untersuchungen von Pellagra, in demselben Sinne aus, dass die betreffenden Bündel commissurale Fasern darstellen. Voit (1896) beschreibt bei einer traumatischen Zerquetschung des Rückenmarks in der Strecke vom oberen Lumbal- bis zum unteren Dorsalmark eine deutliche absteigende streifenförmige Degeneration in den medialen Gebieten der Hinterstränge zu beiden Seiten des Septum posticum, an der Kuppe der Hinterstränge beginnend und nach hinten zu breiter werdend. (Auf den beigegebenen Zeichnungen nimmt diese Degeneration den ganzen medialen, — am Septum liegenden — und den dorsalen Rand der Hinterstränge ein.) Hoche (1896) sah bei einer Läsion des menschlichen Rückenmarks a) in 7. Dorsalwurzelhöhe, b) im 8. Cervicalsegment absteigende Degeneration des commaförmigen Schultze'schen Bündels, welche er 8 bis 10 Segmente nach abwärts verfolgen konnte und ausserdem ein absteigend degenerirtes Bündel, welches zuerst am dorsalen Rande sich hielt, um sich dann — distalwärts — an das Septum longit. post. zu legen und das ovale Flechsig'sche Feld zu bilden. Die beiden Bündel sollen in keiner Verbindung mit einander stehen. Hoche neigt sich mehr der Meinung zu, dass es sich dabei um die Conjunctionsfasern handelt.

Man sieht, wie verschiedentlich die Ansichten der verschiedenen Forscher sind. Die Hauptfrage besteht darin, 1. ob das Schultze'sche Bündel ein analoges Gebilde mit dem Flechsig'schen ovalen Feld darstellt; 2. ob diese beiden Bündel absteigende Hinterwurzelfasern oder Verbindungs- oder Conjunctionsfasern darstellen.

Nachdem es Lenhossek (Der feinere Bau des Nervensystems. 1895. S. 332) gelungen ist, bei menschlichen Embryonen Commissurenzellen nachzuweisen, deren Axencylinder durch die vordere Commissur ziehen und in dem entgegengesetzten Vorderhorn derselben Höhe enden, wäre es rathsam, nur für solche Elemente den Namen Commissuralfasern beizubehalten. Diese Commissuralfasern würden dann ebenfalls wie im Gehirn symmetrische Stellen der grauen Substanz beider Rückenmarkshälften verbinden. Diejenigen Fasern, welche in auf- und absteigender Richtung verschiedene Segmente des Rückenmarks mit einander verbinden, kann man als Conjunctions- oder Verbindungsfasern bezeichnen.

3. Welche Bedeutung das am Septum longitud. liegende, im Dorsalmark beschriebene degenerirte Bündel (s. Daxenberger) hat? Ehe ich auf diese Fragen und speciell auch auf die Meinung Lenhossek's eingehe, will ich zunächst die Ergebnisse meiner Untersuchungen kurz zusammenfassen.

In dem Versuch No. XXI (Querdurchschneidung des 7. Cervicalsegments) fand man im 8. Cervicalsegment die Goll'schen Stränge völlig degenerationsfrei; der ganze Burdach'sche Strang zeigte dagegen eine ausgesprochene Degeneration, welche an dem dorsalen Hinterstrangsrande weniger als in den tieferen Regionen ausgesprochen war. Im 1. Dorsalsegment erkennt man deutlich ein sichelförmiges, ziemlich breites Bündel, welches in der Wurzeleintrittszone anfängt, zwischen dem Burdach'schen und dem Goll'schen Strang verläuft und die hintere Commissur etwas seitlich vom Septum longit. post. erreicht. Im übrigen Burdach'schen Strang liegen zahlreiche zerstreute Schollen. Im 2. Dorsalsegment erkennt man zwei Degenerationsstreifen: der eine stellt das frühere sichelförmige Bündel (Schultze'sches Bündel) dar und erreicht nicht mehr den dorsalen Hinterstrangsrand, zieht aber bis an die hintere Commissur heran. Das andere Bündel liegt medialwärts vom ersteren und zieht von der hinteren Commissur am Septum longit. post. entlang und an der Grenze zwischen dorsalem und mittlerem Drittel des Septum angelangt, biegt es lateralwärts um und endet gleich (lateralwärts vom vorderen Abschnitt der Goll'schen Stränge und medialwärts von dem Schultze'schen Bündel). Zwischen diesen beiden Streifen sieht man bei schwacher Vergrösserung eine helle Zwischenzone; bei stärkerer Vergrösserung sieht man in dieser helleren Zwischenschicht zerstreute Schollen liegen, die scheinbar von einem Degenerationsbündel zu dem anderen übergehen. Im 3. Dorsalsegment hat das Schultze'sche Bündel erheblich an Umfang abgenommen und ist noch weiter von dem dorsalen Rande entfernt, das mediale Bündel ist dagegen deutlich vorhanden und reicht jetzt weiter dorsalwärts als das Schultze'sche Bündel. Weiter distalwärts verwischt sich die freiere Zwischenzone zwischen den beiden Bündeln und im 5. Dorsalsegment ist man nicht mehr im Stande die beiden Bündel von einander getrennt zu halten. Man sieht in dieser Höhe nur ein locker degenerirtes Bündel, welches, von der hinteren Commissur anfangend, das ventrale Drittel des Septum longit. post. einnimmt und dann, seitwärts vom Septum divergirend, etwa bis zur Grenze zwischen dorsalem und mittleren Drittel der Goll'schen Stränge (lateralwärts von den letzteren) zu verfolgen ist. Das Bündel wird nach distalwärts immer lockerer und man kann dasselbe bis zum 11. Dorsalsegment verfolgen. In dem Experiment No. XII mit Durchschneidung der 7. und 8. rechten hinteren Cervicalwurzeln wurde das 7. und 8. Cervical- und das 1. Dorsalsegment in eine ununterbrochene Schnittserie zerlegt und da zeigte sich, dass im untersten Theil des 8. Cervicalsegments die Degeneration im rechten Hinterstrange in Form und Lage vollständig der aufsteigenden Hinterstrangsdegeneration im mittleren und oberen Theil des 8. Cervicalsegments entsprach, nur war die Zahl der Degenerationsschollen eine viel ge-



ringere. Die Degeneration erstreckte sich (im untersten Theil des achten Cervicalsegments) in Form eines sichelförmigen Bandes von der Wurzeleintrittszone (vom dorsalen Hinterstrangsrande) entlang dem Burdach'schen Strang bis zur hinteren Commissur. Dieselbe Form und Lage behält das degenerirte Bündel in dem rechten Hinterstrang des 1. Dorsalsegments, nur verlässt der Zug den dorsalen Hinterstrangsrand, mit welchem er mit immer spärlicheren Schollen verbunden ist und wird auch die laterale Partie des Burdach'schen Strangs freier: man sieht jetzt ein locker degenerirtes comma- oder sichelförmiges Bündel, dessen Form und Lage vollständig dem im Exper. XXI (Durchtrennung im 7. Cervicalsegment) beschriebenen Schultze'schen Bündel entspricht. Ein Degenerationsbündel am Septum longit. post. findet man dagegen nicht. Nach distalwärts schiebt sich das Bündel medialwärts und die Zahl seiner Schollen nimmt immer mehr ab und man kann dieselben bis zum 7.—8. Dorsalsegment verfolgen. Unterwegs sieht man in manchen Schnitten Degenerationszüge in dorsoventraler Richtung in die hintere Commissur eintreten (durch das ventrale Hinterstrangsfeld).

Nach einer Querdurchtrennung des Hunderückenmarks im untersten Dorsalsegment sieht man eine mehr diffuse absteigende Degeneration in den Hintersträngen im Lumbo-Sacralmark. Ein deutliches compactes Degenerationsbündel konnte nicht constatirt werden.

Nach Querdurchschneidung des 4. Lumbalsegments beim Hunde, sieht man im 5. Lumbalsegment absteigende Degeneration in den Hintersträngen und zwar in Form eines Degenerationszuges in den mittleren Partieen der Hinterstränge und in Form zerstreuter Schollen, deren Zahl am Septum longitud. post. vielleicht grösser war. Im untersten Lumbal- und im Sacralmark findet man einen lockeren Degenerationszug dicht am Septum longitud. post. liegen, welcher vom dorsalen Rand entlang dem Septum bis an die hintere Commissur herantritt. An den Längsschnitten durch das ganze Rückenmark findet man im Experiment No. XXXI. (Querdurchtrennung in der Gegend der 8. Cervicalwurzel) unmittelbar unterhalb der Operationsstelle eine diffuse starke Degeneration des ganzen Hinterstrangs. Ein Theil der Hinterwurzelfasern der 8. Cervicalnerven ist degenerirt und man sieht die aus dieser Wurzel ausgehenden degenerirten Fasern in schräger Richtung nach proximal- und nach distalwärts verlaufen. Im 1. Dorsalsegment wird der laterale Theil des Burdach'schen Strangs freier und es zeigt sich ein compacteres Bündel von senkrechten Degenerationsfasern jederseits des Septum longitud. post. Dieses Bündel wird distalwärts schwächer, hebt sich aber bis zum 4.—5. Dorsalsegment, als eine compacte degenerirte Zone am Septum ab. Von dieser Höhe aus nach distalwärts ziehen am Septum lockere degenerirte Fasern, deren Zahl nach abwärts allmählich ab-

nimmt. Vereinzelte dieser Fasern kann man mit Sicherheit (in ventralen Partieen des Septum longitud. post.) bis zum 10.—11. Dorsalsegment verfolgen. In denjenigen Abschnitten des Hinterstrangs, welche lateralwärts von der eben beschriebenen Zone liegen, findet man nur ganz vereinzelte, meistens kurze schräg-senkrechte Degenerationsfasern, die in den distalen Dorsalsegmenten nur selten vorkommen.

Im Experiment XXX. (Querdurchtrennung im 12. Dorsalsegment) findet man ebenfalls dicht unterhalb der Operationsstelle eine diffuse Degeneration. Aus dieser Stelle bildet sich (in der Gegend der Linien a—b) eine absteigende Degeneration heraus, die zuerst einen grossen lateralen Theil des Hinterstrangs einnimmt, um dann ziemlich rasch abzunehmen. Man kann diese Degeneration nur bis zum etwa 3. Lumbalsegment verfolgen. In der Gegend, die etwas ventralwärts von der Linie d liegt, sieht man Folgendes: von der diffusen Degeneration an der Operationsstelle ziehen in jedem Hinterstrang abgesondert von einander zwei vertical verlaufende degenerirte Bündel: das eine schmälere Bündel liegt dicht am Septum longitud. post. (und berührt hier das entsprechende Bündel der anderen Seite); das andere, etwas breitere Bündel liegt am Hinterhorn selbst. In dieser abgesonderten Weise kann man die beiden Bündel bis zum 3. Lumbalsegment verfolgen, ohne dass man deutliche Fasern constatiren konnte, die von einem Bündel in das andere übergehen. In der Gegend der Linie e kann man die Degeneration am weitesten distalwärts verfolgen. Die Degenerationsfasern liegen von der Operationsstelle bis zum 5. Lumbalsegment diffus in dieser Gegend; im untersten Lumbalmark nimmt die Zahl der degenerirten Fasern deutlich ab, so dass man im 7. Lumbalsegment nur sehr spärliche Fasern findet. Im untersten Lumbalsegment sammeln sich die degenerirten Fasern hauptsächlich am Septum longitud. posticum an. Die Fasern zeigen hier einen senkrechten und schräg-senkrechten Verlauf und sind meist auf kurze Strecken zu verfolgen. —

Beim Menschen (Fall Sommerfeld) konnte man nach einer Myelitis transversa im mittleren Dorsalmark zunächst, bis zum 10. Dorsalsegment, eine starke Degeneration hauptsächlich des dorsalen Hinterstrangsrandes vorfinden (durch die Meningomyelitis bedingt?) und zwar in Form von unregelmässigen Zapfen, die ziemlich tief in's Innere der Hinterstränge hineindrangen. In der Gegend der 1. Lumbalwurzel fand man in den Hintersträngen keine dichten Schollenansammlungen, weder am Rande noch im Innern der Hinterstränge. In den ganzen Hintersträngen fand man zertreute Schollen liegen, deren Zahl im dorso-medialen Winkel und am Septum longitud. post. etwas grösser war. In der Gegend der 2. hinteren Lumbalwurzel sah man am Septum unweit des dorsalen Randes ein schmales länglich ovales Feld, dessen ventrales Ende die Grenze zwischen dem mittleren und dorsalen $^1/_3$ des Septum



entsprach. Sonst überall zerstreute Schollen, die an der hinteren Commissur etwas zahlreicher waren. In der Gegend der 4. hinteren Lumbalwurzel ist das degenerirte schmale länglich ovale Feld am Septum deutlich zu sehen und es ziehen von demselben Schollen entlang dem Septum nach der hinteren Commissur. In der Gegend des oberen Theiles des Eintritts der 5. hinteren Lumbalwurzel rückt das Feld etwas mehr ventralwärts und im unteren Theil des 5. Lumbalsegments fängt dasselbe unweit vom dorsalen Rande an und zieht entlang dem Septum bis an die hintere Commissur heran. Im mittleren und unteren Sacralmark liegt das Degenerationsfeld im dorso-medialen Winkel des Hinterstrangs und nimmt den medialsten Theil des dorsalen Randes und etwa über das dorsale $^1/_3$ des Septum longitud. post. ein; ventralwärts ziehen Schollen nach der hinteren Commissur.

Im Gegensatz zu den Bildern, die man mit der Marchi'schen Methode erhält, kann man auf den Weigert'schen Präparaten im untern Lumbal- und im Sacralmark nur die PyS-Degeneration feststellen. Dagegen ist die Feststellung der Degeneration in den Hintersträngen nicht recht möglich. Betrachtet man die entsprechenden Stellen der Hinterstränge mit einer stärkeren Vergrösserung, so erkennt man zwar einzelne leicht gequollene Myelinscheiden, die sich aber weder in der Intensität, noch in der Zahl so abheben, dass man sie ohne Zuhülfenahme der Marchi'schen Präparate als Degenerationsfelder erklären könnte.

Das Wichtigste in diesen Befunden besteht darin, 1) dass man nach Durchneidung der 7. und 8. hinteren Cervicalwurzeln ein degenerirtes Bündel in den Hintersträngen findet, dessen Form, Lage und zum Theil Verlaufsstrecke genau demjenigen lateralen Degenerationsbündel entspricht, welches man nach Querdurchtrennung des unteren Halsmarks nur viel intensiver entartet in derselben Gegend sieht; beide Bündeln stellen das sogen. Schultze'sche Bündel dar. 2) dass man an einer ununterbrochenen Schnittserie (nach Durchneidung der 7. und 8. hinteren Cervicalwurzel) nachweisen konnte, dass an der Stelle, wo sich die auf- und absteigende Degeneration der Hinterstränge sozusagen berühren, das absteigende Bündel von dem aufsteigenden nur quantitativ — durch die Zahl der Schollen — differirt, sonst aber seine Form- und Lageverhältnisse den letzteren ganz ähnlich erscheinen. Zunächst ist das laterale absteigende Bündel, ebenfalls wie das aufsteigende vom dorsalen Rande (Wurzeleintrittszone) bis zur hinteren Commissur zu verfolgen. Dann nimmt die Zahl der Schollen am dorsalen Rande immer mehr ab und so erscheint das Bündel schon im 1. Dorsalsegment von der Peripherie etwas entfernt. In den distaleren Partieen beschränkt sich das Bündel immer mehr auf die ventralen Partieen des

Septum longitud. post. und das ventrale Hinterstrangsfeld. Von dem letztern ziehen dann Fasern durch die hintere Commissur nach der grauen Substanz.

Auf Grund dieser Befunde glaube ich die Ansicht vertreten zu dürfen, dass das Schultze'sche Bündel absteigende Hinterwurzelfasern darstellt, wie es Schultze selbst meinte. Man kann sich der Ansicht Lenhossek's anschliessen, welcher auf Grund von Untersuchungen mit der Golgi'sche Methode wichtige Momente für solche Auffassung der absteigenden Degeneration der Hinterstränge anführt. L. fand nämlich, dass von allen Strangszellen des Rückenmarks die weitaus am spärlichsten diejenigen sind, die ihre Axencylinder nach dem Hinterstrang schicken. Ein Antheil, welchen also die Zellen des Hinterhorns am Aufbau der Hinterstränge nehmen, kann nur ein sehr geringer sein. Alles spräche dafür, dass die Hinterstränge zum weitaus überwiegenden Theil aus den Fortsetzungen der hinteren Wurzel bestehen. L. verhält sich kritisch gegen die Ansicht von Marie, welcher auf die Untersuchungen von Pellagra gestützt, der Rückenmarksdegeneration, speciell der des Schultze'schen Bündels endogene Natur zuschreibt.

Auf Grund des zur Zeit vorliegenden Materials kann man sich leicht überzeugen, dass in den betreffenden Untersuchungen die Färbungs-Methode eine wichtige Rolle spielt. Diejenigen Forscher, welche sich der Marchi'schen Methode bedient haben, waren im Stande die absteigende Hinterstrangsdegeneration auf viel weitere Strecken zu verfolgen und haben dieselbe auch meistens nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln gefunden. Dagegen bei Anwendung der Weigert'schen Methode konnte man die betreffende Degeneration meistens nur bei schweren Rückenmarksläsionen constatiren und dieselbe auf kürzere Strecken verfolgen; dagegen vermisste man dieselbe nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln, wo diese Degeneration eine viel lockerere ist.

Jedenfalls erscheint es auf den ersten Blick merkwürdig, dass, wenn die absteigende Degeneration die nach abwärts abbiegenden Hinterwurzelfasern darstellen soll, dieselbe sich so schwach manifestirt, während die aufsteigende Hinterstrang-Degeneration sich mit Leichtigkeit feststellen lässt. Der Grund dafür liegt 1. darin, dass, wie Lenhossek zeigte der absteigende Ast der hinteren Wurzel dünner, als der aufsteigende ist. Lenhossek konnte diese Thatsache nur für den Axencylinder (Golgi'sche Methode) feststellen. Es ist aber wahrscheinlich, dass auch die Markscheide der absteigenden Hinterwurzelfasern dünn ist, was bei der Feststellung der secundären Degeneration (Weigert'sche, Marchi'sche Myelinmethoden) die Hauptrolle spielt. 2. Viele Thatsachen sprechen dafür, dass die meisten absteigenden Hinterwurzelfasern nur eine kurze Strecke distalwärts verlaufen, und 3. es ist noch nicht festgestellt worden, ob alle hinteren Wurzeln einen

absteigenden Ast abgeben. Golgi bestreitet dies aufs entschiedenste. Zieht man alle diese Momente in Betracht, so wird es erklärlich, warum einzelne Forscher die absteigende Hinterstrangsdegeneration nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln und bei Anwendung nicht genügend empfindlicher Methoden nicht zu constatiren vermochten. Mit Recht sagt Mendel (Neurolog. Centralbl. 1888, S. 95—96), dass die Weigert'sche Methode, welche uns ausgezeichnete Dienste leistet, wenn sie positive Resultate giebt, doch eine gewisse Vorsicht erheischt, wenn die mit ihr gewonnenen Resultate negativ sind.

Die absteigende Degeneration in den Hintersträngen kann man sich in der Weise vorstellen, dass die hinteren Wurzeln nach ihrem Eintritt in das Rückenmark absteigende Aeste abgeben, welche zunächst ebenfalls wie die aufsteigenden in der Wurzeleintrittszone (am dorsalen Rande) liegen und dann — nach distalwärts — endet ein grosser Theil dieser absteigenden Aeste schon nach einem kurzen Verlauf in der grauen Substanz, während der geringe Rest weiter distalwärts verläuft und eine lange Strecke verfolgt werden kann. Bei dem Hunde konnte ich diese langen absteigenden Aeste nach Durchschneidung der untersten hinteren Halswurzeln bis zum 7. bis 8. Dorsalsegment verfolgen. Berdez sah dieselbe bei Meerschweinchen nach ähnlichen Versuchen lange Strecken nach abwärts. Beim Menschen konnte sie Hoche und ich nach einer Querschnittsmyelitis im mittleren Dorsalmark bis in das untere Sacralmark verfolgen. Diese langen absteigenden Fasern liegen, wie gesagt, zuerst in der Wurzeleintrittszone, und nehmen dieselben das Gebiet des Septum intermedium (zwischen dem Burdach'schen und Goll'schen Strang) ein. Weiter distalwärts legen sich die Fasern an die vorderen Abschnitte des Septums longitud. post. In allen Höhen treten diese Fasern durch die hintere Commissur nach der grauen Substanz. Der Unterschied zwischen der topographischen Lage dieser absteigenden Fasern der Hinterstränge im oberen Rückenmarkssegmente (Schultze'sches Bündel) und in den unteren (Flechsig'sches ovales Feld) besteht darin, dass das Schultze'sche Bündel von dem Septum longit. post. durch die compacten Goll'schen Stränge abgerückt ist, während das Flechsig'sche ovale Feld im Lumbo-Sacralmark, wo die Goll'schen Stränge nicht mehr als compacte Bündel existiren, dicht am Septum selbst ihre Lage haben. Es tritt demnach eine allmälige Verschiebung der langen absteigenden Hinterwurzelfasern in den Hintersträngen auf. Dieselben ziehen von der Wurzeleintrittszone allmälig nach der Mittellinie und nehmen, entweder nur die vorderen Stellen des Septum (in oberen Rückensegmenten) oder das ganze Septum (in Lumbo-Sacralmark) ein, je nachdem das Septum longitud. post. durch die compacten Goll'schen Stränge besetzt ist oder nicht. Eine ähnliche Ansicht wurde von Barbacci im Jahre 1891 ausgesprochen. Ob ein Theil der absteigend degenerirten Fasern der Hinterstränge beim

Menschen noch auf einem anderen Wege das Septum im unteren Rückenmark erreicht, nämlich auf dem Wege der dorsalen Randzone, wie es Hoche auf Grund seiner 2 Fälle meint, muss dahingestellt bleiben. Hoche ist jedenfalls der Ansicht mehr zugeneigt, dass diese Fasern keine nach unten abbiegende Hinterwurzelfasern, sondern Conjunctionsfasern darstellen. In dieser Weise könnte man auch die Existenz von zwei degenerirten Bündeln in jedem Hinterstrang erklären, welche man nach Läsion des unteren Halsmarks gefunden hat (s. oben Fall Daxenberg nnd mein Experiment No. XXI). Das mediale Bündel, welches am vorderen Theil des Septum selbst liegt, würde diejenigen absteigenden Hinterwurzelfasern darstellen, die von den höheren Halssegmenten kommen, dagegen würde das laterale Schultze'sche Bündel die absteigende Hinterwurzelfasern des unteren Halsmarks bilden. Nach Durchschneidung der unteren hinteren Halswurzeln degenerirt auch in der That nur das laterale, nicht aber das mediale Bündel. Auch bleibt die Degenerationsintensität in dem letzteren lange Strecke nach abwärts unwesentlich verändert (schon wenige kurze Fasern), dagegen nimmt das laterale Bündel schon in wenigen distalen Segmenten stark ab (noch viele kurze Fasern). Somit würde der Unterschied in der Lage und der Form der absteigend degenerirten Bündel in den Hintersträngen nicht principieller Natur sein, denn in allen möglichen Conbinationen würde nur das Gesetz der peripherischen Lagerung der langen Bahnen und der Verschiebung lockerer Bündel durch compacte Fasersysteme in seiner Geltung auftreten.

Dass ein Theil der Fasern dieser absteigenden Bündel der Hinterstränge auch die Conjunctionsfasern darstellt, ist möglich, besonders nachdem Lenhossek zeigte, dass die spärlichen Strangszellen ihre Axencylinder gerade nach der Gegend des Septum intermedium schicken; die Zahl dieser Fasern kann also nur sehr gering sein.

Was die Conjuctionsfasern (sogen. Commissuralfasern) der Hinterstränge anbetrifft, so sah Lenhossek bei keiner einzigen Hinterstrangszelle den Fortsatz in das Gebiet des ventralen Hinterstrangsfeldes (Marie's Zone cornu-commissurale) eintreten, sondern etwa in der Gegend des Schultze'schen Bündels. Diese Thatsache würde dann nach Lenhossek für die Meinung, dass das ventrale Hinterstrangsfeld Conjunctionsfasern enthalte, „nicht günstig" ausfallen. Von den früheren Autoren hat schon Mayer die Ansicht ausgesprochen, dass das ventrale Hinterstrangsfeld als Durchtrittszone der hinteren Wurzeln benutzt wird. Ich fand in meinen sämmtlichen Fällen, dass das ventrale Hinterstrangsfeld hauptsächlich als Durchtrittsstelle für die auf- und absteigenden Hinterwurzelfasern benutzt wird. In dem Fall Sommerfeld war dieses Feld in aufsteigender Richtung (im oberen Dorsal- und im Cervicalmark) so innig mit den degenerirten Goll'schen

Strängen verbunden, dass diese Ansicht dadurch noch mehr bekräftigt wurde, wenn man nicht zu der gezwungenen Erklärung greifen will, dass in diesem Feld sehr lange Conjunctionsfasern verlaufen, was bis jetzt ganz unbewiesen ist. Wenn auch in dem ventralen Feld Conjunctionsfasern verlaufen sollten, so könnte ihre Zahl eine sehr geringe sein. Das Freibleiben dieses Feldes bei Tabes könnte vielleicht darin basiren, dass ein Theil der noch erhaltenen auf- und absteigenden Hinterwurzelfasern durch dieses Feld nach der grauen Substanz ziehen. — Wichtig für diese Frage ist der Befund Waldeyer's, welcher bei der Besprechung der einstrahlenden Züge im Dorsalmark vom Gorilla auch einstrahlende Züge beschreibt, die 1. aus dem Burdach'schen Strang in die hintere Commissur und 2. aus dem Burdach'schen Strang zu einer kleinen Zellengruppe verlaufen, welche nach hinten und medialwärts von der Clarkeschen Säule („Nebengruppe“) liegt. Waldeyer stellt die Vermuthung auf, dass diese einstrahlenden Züge mit den hinteren Wurzeln in Verbindung stehen.

2. Seiten- und Vorderstränge.

Was zunächst die absteigende Degeneration der Pyramidenbahnen anbetrifft, so tritt nach Zerstörung des Rückenmarks im 7. Cervicalsegment beim Hund eine deutlich ausgeprägte Degeneration der PyS. auf. Diese degenerirte Partie ist zunächst im oberen und mittleren Dorsalmark von der Peripherie durch die intacte KS. abgetrennt. Man findet schon im mittleren Dorsalmark vereinzelte Schollen von der PyS. nach der KS. ziehen. Je mehr nach distalwärts, desto zahlreicher werden diese Schollen, und im 12.—13. Dorsalsegment sieht man einen deutlichen Degenerationszug, welcher von der PyS. nach dem Rande zieht und die verhältnissmässig freie KS. in 2 Abschnitte: in einen vorderen und einen hinteren theilt. Dabei verliert die Grenzlinie zwischen der PyS. und der KS. ihre frühere scharfe Conturen, sie wird zackig, indem immer zahlreichere Schollen von der PyS. nach dem Seitenstrangrande abgehen. Im Lumbalmark verschwindet allmälig der vordere freiere Abschnitt der KS. (hier legt sich jetzt die PyS.), dagegen bleibt der dorsale Abschnitt der KS. bis in das Sacralmark degenerationsfreier. Es scheint also dieser hintere Abschnitt, wenigstens beim Hunde, der KS. dasjenige Gebiet darzustellen, wo die distalsten, damit auch die längsten Fasern der KS. (die von den sacro-lumbalen Stilling'schen Zellen event. von den Clarke'schen Säulen kommen) ihren Sitz haben. Dieser Theil der dorsalen Randzone des Seitenstrangs bleibt auch nach einer Durchtrennung des untersten Dorsalmarks freier von der Degeneration (im Lumbo-Sacralmark), als die übrige Seitenstrangsrandzone.

Die Degeneration der PyS. kann man beim Hunde bis in das unterste Sacralmark verfolgen. Auch beim Menschen kann man dieselbe bis in



den Conus terminalis verlaufen sehen, was mit dem neuesten Befunde von *Déjérine* und *Thomas*, *Hoche* u. a. übereinstimmt.

Betrachtet man die Längsschnitte nach Durchtrennung des untersten Halsmarks (Exper. No. XXXI), so kann man auch hier keine absteigende Degeneration der KS. constatiren. Die Fasern der degenerirten PyS. zeigen in den oberen und mittleren Dorsalsegmenten einen rein verticalen Verlauf. In den untersten Dorsalsegmenten ist die äusserste Peripherie des Seitenstrangs nicht mehr frei, indem nach derselben zunächst vereinzelte, dann immer zahlreichere verticale und schräg-verticale Degenerationsfasern von der PyS. abbiegen. Im oberen Lumbalmark sieht man deutlich, wie sich der Degenerationszug der PyS. an die Peripherie des Seitenstrangs anliegt und in dieser Gegend auch bis zum Conus terminalis liegen bleibt. Auch in den Längsschnitten von Rückenmark mit Durchtrennung im untersten Dorsalmark findet man die deutliche Umbiegung der degenerirten PyS. nach dem Seitenstrangsrande.

Auch hier aber trifft man wiederum dieselbe Regelmässigkeit, auf die schon oben öfters verwiesen worden ist. Die PyS. liegt zunächst von der Peripherie des Seitenstrangs durch die KS. abgetrennt. Im unteren Dorsal- und oberen Lumbalmark, wo die KS. zum grössten Theil verschwindet (eigentlich noch nicht entwickelt ist) und somit einen freien Platz an der Peripherie einräumt, legt sich gleich die PyS. an die letztere.

Was die übrige Degeneration in den Seiten- und Vordersträngen anbetrifft, so findet man hier ein ähnliches Verhalten der absteigenden Degeneration, wie dasselbe bei der aufsteigenden Degeneration geschildert wurde. Nach Durchtrennung des 7. Cervicalsegments tritt im *Seitenstrang* zunächst unweit distalwärts von der Operationsstelle eine dichte, ziemlich gleichmässige Degeneration auf. Etwas weiter distalwärts (im 1. Dorsalsegment) kann man schon die dichtere Randzonendegeneration und die freiere Umgebung der grauen Substanz unterscheiden. Dieses Freierwerden der Umgebung der grauen Substanz in einer immer breiter werdenden Zone, die compactere Randzonen-Degeneration, und das Abklingen der Degeneration von der Peripherie nach der grauen Substanz bleibt bis in die unteren Sacralsegmente bestehen.

Die Degeneration wird nur allmälig lockerer. Dabei ist die Degeneration in den ventralen Abschnitten des Seitenstrangs stärker entwickelt, als in den nach vorn von der PyS. gelegenen Gebieten desselben. In der Umgebung der grauen Substanz, enthält diejenige Stelle die zahlreichsten Degenerationsfasern, welche zwischen dem Vorder- und Hinterhorn liegt.

Im *Vorderstrang* erkennt man gleich distalwärts von der Operationsstelle ein compact degenerirtes Bündel an der medialen (Sulcus longit. ant.) und ventralen Randzone und eine mehr diffuse, lockerere





Degeneration im übrigen Vorderstrang. Diese letztere lockere Degeneration nimmt nach distalwärts immer mehr ab, während die compacte Rand-Degeneration bis in die untersten Sacralsegmente deutlich zu verfolgen ist. Im ganzen Dorsal- und Lumbo-Sacralmark ist diese absteigende Degeneration des Vorderstrangs eine viel stärkere, als die des Seitenstrangs; in der Uebergangsrandzone confluiren diese beiden zusammen.

Auch nach Durchschneidung im untersten Dosalmark (Exper. No. VIII, XV, XVIII) ist die absteigende Degeneration im Vorderstrang eine viel stärkere als im Seitenstrang. Auch hier erkennt man im Lumbo-Sacralmark das Freierwerden der Umgebung der grauen Substanz, die Randzonendegeneration und das allmälige Abklingen der Degenerationsintensität von der Peripherie nach der grauen Substanz.

Besonders lehrreich sind die Längsschnitte nach Durchschneidung des 7. Cervicalsegments in der Gegend der Linie f. (s. S. 92 und Taf. IV, Fig. B).

Was die absteigende Degeneration im Vorderstrang anbetrifft, so ist dieselbe auf den Längsschnitten im gesammten Dorsal- und Lumbosacralmark zu erkennen. Besonders deutlich hebt sich hier die dichte mediale degenerirte Randzone ab. Dicht unterhalb der Operationsstelle ist die gesammte weisse Substanz entartet, (die Partie am Sulc. longit. ant. ist intensiver degenerirt). Im 1. Dorsalsegment hebt sich die compact degenerirte Randzone scharf heraus und bleibt so durch das gesammte Dorsal- und Lumbo-Sacralmark bestehen. In dem untersten Lumbal- und im Sacralmark verliert allmälig diese mediale Zone ihr compactes Aussehen, indem ihre Fasern in schräg-senkrechter Richtung nach der grauen Substanz ziehen. Die übrige weisse Substanz des Vorderstrangs ist nur unweit der Operationsstelle stärker betheiligt. Je weiter distalwärts, desto freier wird die Umgebung der grauen Substanz, man findet jedoch an dieser Stelle im gesammten Rückenmark kurz abgebrochene schräg-senkrechte degenerirte Fasern liegen.

Im Wesentlichen dieselben Degenerationsverhältnisse findet man in dem Exper. No. XXX. mit der Durchtrennung des 12. Dorsalsegments.

Was speciell die absteigende Degeneration im Seiten- und Vorderstrang beim Menschen anbetrifft (Taf. II u. III), so sind die Ergebnisse, die man aus der Beschreibung der betreffenden Degeneration im Fall Sommerfeld ziehen kann, im Grossen und Ganzen den experimentell erzeugten ähnlich. Auch hier ist zunächst gleich distalwärts von der stärksten Erkrankungsstelle (mittleres Dorsalmark) eine starke Degeneration der gesammten Seiten- und Vorderstränge ausgeprägt, wobei die Degeneration an den Randzonen der Stränge compacter ist. Weiter distalwärts wird die Umgebung der grauen Substanz freier und es entsteht im 10. Dorsalsegment eine starke Randdegeneration im Vorder-



strang (besonders am Sulc. longit. ant.) und eine schmale und schwächere Randdegeneration im Seitenstrang (Gegend des Gowers'schen Bündels). Im oberen Lumbalmark nimmt die Randdegeneration im Seitenstrang immer mehr ab, während die Randdegeneration im Vorderstrang stark ausgeprägt bleibt. Auch diese letztere nimmt im 4.—5. Lumbalsegment ab und ist die am Boden des Sulcus longit. ant. liegende Partie stärker degenerirt, als die anderen Abschnitte der medialen Vorderstrangrandzone.

Im Sacralmark findet man keine deutliche Randdegeration, vielmehr liegen hier die Schollen im ganzen Vorderseitenstrang zerstreut und nur die PyS. hebt sich besser heraus. Man konnte aber die Gegend der PyS. bis an das Sacralmark hinein verfolgen. Dieser Befund erscheint dem von Déjérine und Thomas ähnlich, welche beide Autoren die Degeneration der PyS. und PyV. nach einer einseitigen Apoplexie bis in den Conus terminalis verfolgen konnten (Marchi'sche Methode). In den Fällen von D. und Th. konnte es sich nur um wirkliche Py-fasern und nicht z. Th. um die Conjunctionsfasern — wie in unserem Fall — handeln.

Man erkennt demnach bei den absteigenden Degenerationen der Vorder-, Seiten- und Hinterstränge ebenso deutlich, wie bei den aufsteigenden, dass die kurzen absteigenden Fasern in der Umgebung der grauen Substanz verlaufen, während sich die langen an den Randzonen der Rückenmarksstränge lagern. Die absteigende Degeneration in den Vorderseitensträngen wurde von Schiefferdecker, Singer, Münzer, Sherrington, Hoche u. A. beschrieben und viele Forscher haben die besonders starke absteigende Degeneration am Sulcus longitud. anter. erkannt. Schiefferdecker meinte, dass es sich (bei dem Hunde) um eine wirkliche PyV. handelt. Schon Flechsig zeigte aber, dass bei den neugeborenen Hunden die Pyramidenbahn vollständig in den Seitenstrang übergeht.

Ferner zeigten Bechterew, Monakow, Singer, Münzer u. A., dass bei den Hunden, Katzen, Kaninchen nur die PyS. und keine PyV. bestehe. Lenhossek sagt, dass ausser dem Menschen bei keinem der daraufhin untersuchten Säugethiere eine PyV. gesehen wurde. Man nimmt an, dass die in den Vordersträngen absteigend degenerirten Fasern bei den Säugern die Verbindungsfasern der Rückenmarkssegmente i. e. die Conjunctionsfasern darstellen. Das compactere Bündel am Sulc. longit. ant. nennt man Löwenthal's Fasciculus marginalis anterior oder Marie's Fasciculus sulco-marginalis.

Was den Menschen anbetrifft, so ist es kaum zu zweifeln, dass in der PyS. und in der PyV. ausser den Pyramidenfasern noch die Conjunctionsfasern verlaufen. Auf diese Beimischung der Conjunctionsfasern zu den motorischen Pyramidenfasern haben schon Tooth, Singer



und Münzer, Löwenthal, Déjérine und Sottas u. A. hingedeutet, (besonders auf Grund der Vergleiche der Py-Bahnendegeneration des Rückenmarks durch Exstirpation der motorischen Rinde einerseits und nach Querläsion des Rückenmarks andererseits).

Während man sich mit den langen auf- und absteigenden Fasern der Vorderseitenstränge viel beschäftigt hat, sind die entsprechenden Degenerationen der kurzen Fasern meistens vernachlässigt worden. Ja, dieselben konnten sogar bei Anwendung der nicht genügend empfindlichen Färbungsmethoden nicht constatirt werden und so meinten Schiefferdecker, Schultze, Borgherini u. A., dass die kurzen Fasern der Vorderseitenstränge überhaupt nicht degeneriren, weil sie in beiden Richtungen leiten und mit 2 trophischen Partien verbunden sind. Auf Grund der neueren Untersuchungen von Löwenthal, Sherrington, Hoche u. A., die mit den feineren Methoden gearbeitet haben, ist festgestellt worden, dass auch diese kurze Fasern auf- und absteigend degeneriren können. Löwenthal zeigte, dass während die aufsteigenden degenerirten Fasern der Vorderstränge zuerst an der grauen Substanz auftreten, sie sich weiter proximalwärts immer mehr nach der Peripherie und nach dem Seitenstrang legen. Dagegen sollen die absteigenden degenerirten Fasern der Vorderseitenstränge sich besonders dicht am Sulcus longit. ant. legen und bis an die Lumbalanschwellung nahezu dieselbe Lage beibehalten. Meine Untersuchungen bestätigen diese Ansicht Löwenthal's auf das Genaueste. Besonders klar zeigen die Längsschnitte durch das ganze Rückenmark die allmälige Abbiegung der längeren aufsteigenden degenerirten Fasern der Vorderstränge nach lateralwärts (s. S. 74 u. 90).

Man findet somit in der auf- und absteigenden Degeneration der Vorderstränge eine gewisse Reciprocität: die aufsteigenden Degenerationsfasern findet man hauptsächlich in dem Seitenstrang, dabei bleibt der Vorderstrang verhältnissmässig frei, die absteigenden Fasern ziehen hauptsächlich im Vorderstrang, wobei der Seitenstrang verhältnissmässig weniger von diesen Fasern benutzt wird. Da diese Fasern bei den Säugethieren und höchst wahrscheinlich eine grosse Zahl derselben auch beim Menschen die verschiedenen Rückenmarkssegmente miteinander verbinden, so darf wohl der Satz aufgestellt werden, dass die aufsteigenden Conjunctionsfasern hauptsächlich im Seitenstrang, die absteigenden dagegen hauptsächlich im Vorderstrang — (aber auch im Seitenstrang) — verlaufen. Die absteigenden Conjunctionsfasern im Vorderstrang nehmen hauptsächlich die mediale (am Sulcus longitud. anter.) und die angrenzende ventrale Randzone des Vorderstrangs ein. Die absteigenden Conjunctionsfasern im Seitenstrang sind in ventralen Ab-



schnitten zahlreicher als in den mehr nach hinten gelegenen Partien dieses Strangs vertreten. Die auf- und absteigenden Conjunctionsfasern des Seitenstrangs treten mit Vorliebe in die graue Substanz, in dasjenige Gebiet derselben ein, welches sich zwischen dem Vorderhorn und dem Hinterhorn befindet. (Taf. I, Fig. 4, s. Erklärung der Abbildungen.)

Alle diese Befunde zeigen, dass die Regelmässigkeit, die man in der Lagerung der langen und kurzen Fasern in den Rückenmarksträngen sieht, nicht nur in den auf- sondern auch in den absteigenden Fasern zu constatiren ist. Dies zeigen auch die Befunde, die man nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln und Anwendung der Marchi'schen Methode beim Hunde (Exper. No. XII) und beim Meerschweinchen (Berdez) sieht. An der Operationsstelle findet man dann eine geringe Anzahl von Degenerationsschollen ausschliesslich in der Umgebung der grauen Substanz; die Peripherie der Vorderstränge ist dagegen frei. In einer gewissen Entfernung von der Operationsstelle nach distal- oder nach proximalwärts weichen die Degenerationsschollen in einer etwa concentrischen Zone von der Umgebung der grauen Substanz ab und noch weiter distal- oder proximalwärts nimmt diese Zone die Peripherie selbst ein, während die Umgebung der grauen Substanz völlig frei geworden ist.

Ein ähnliches Verhalten der Degeneration findet man ebenfalls nach der zeitweiligen Verschliessung der Bauchaorta, wie es Singer und Münzer und neuerdings Sarbó gezeigt haben.

Um zu zeigen, dass die längsten Fasern nicht nur in den sensiblen Fasersystemen (Hinterstränge) und in dem Fasercomplex der Conjunctionsfasern (Vorderseitenstränge), sondern auch in einer compact auftretenden motorischen Bahn (PyS.) am meisten nach der Peripherie liegen, während die kurzen Fasern sich näher an die graue Substanz halten, wurden von mir zwei experimentelle Wege eingeschlagen:

1. die Exstirpation der motorischen Hirnrinde mit nachträglicher Untersuchung der PyS. im Rückenmark (Marchi'sche Methode) und
2. Reizversuche des Rückenmarksquerschnitts.

Ich dachte, dass man nach Exstirpation derjenigen motorischen Centren, welche für die am weitesten gelegenen Theile des Körpers bestimmt sind (hintere Extremitäten) eine anders (mehr peripherisch) localisirte Degeneration in der PyS. finden wird, als nach Exstirpation der motorischen Centren für die näher gelegenen Körpertheile (Hals, Nacken, obere Extremitäten). Herr Prof. H. Munk hatte die Freundlichkeit, bei 4 Affen (Macacus, Rhesus) die verschiedenen motorischen Centren zu exstirpiren. Die Rückenmärke dieser Affen wurden nach der Marchi'schen Methode untersucht, es fand sich aber eine zu schwache Degeneration in beiden Seitensträngen, um daraus Resultate ziehen zu können. Die ex-



stirpirten Bezirke waren wahrscheinlich zu klein. Die Experimente mit Exstirpation der grösseren motorischen Bezirke werden weiter von mir verfolgt. Auch Sherrington's ähnliche Experimente führten zu keinen positiven Resultaten. Das einzige Zeichen einer localisirten Gruppirung der degenerirten Fasern fand Sh. nur darin, dass nach Exstirpation der mehr medialen und vorderen Theile der motorischen Hirnrindenzone am stärksten der an der KS. liegende Theil der PyS. degenerirt war, dagegen nach Exstirpation der mehr lateralwärts und nach hinten gelegenen Theile der Hirnrinde, der eben bezeichnete Theil der PyS. weniger erkrankt war. Ziehen fand bei einem von H. Munk operirten Hunde mit Exstirpation der Vorderbeinregion denjenigen Theil der PyS. degenerirt, welcher im oberen Halsmark zunächst der grauen Substanz anliegt. Bei dem Hunde, dem die laterale Nackenregion der Rinde exstirpirt wurde, lag das Degenerationsfeld im Rückenmark den Vorderbeinfasern von aussen an.

Die Reizversuche des Rückenmarksquerschnitts wurden von Gad und von mir unternommen und ich gebe mit der gütigen Erlaubniss des Herrn Prof. Gad das Resumé unserer gemeinschaftlichen Untersuchungen.

Es wurden zu diesem Zwecke ganz grosse Hunde genommen. Nach erfolgter Narkose wurde das Rückenmark im Hals- und Dorsalmark querdurchschnitten, aus der Wunde etwas herausgehoben und mit Watte so gestützt, dass man den Querschnitt bequem mit einer Spitzenelektrode des Inductionsapparates reizen konnte. Die Reizversuche wurden bei Schwellenwerth und bei immer stärkeren Strömen ausgeführt, die kurz und lang dauernd angewandt worden. Ohne hier auf die Details einzugehen, soll nur bemerkt werden, dass man in allen diesbezüglichen Versuchen bei Reizung der nächsten Umgebung des Vorderhorns die entsprechende Segmentmusculatur zur Zuckung brachte. Dagegen kamen bei Reizung der immer mehr peripherisch und nach hinten liegenden Theile des Seitenstrangs Zuckungen der weiter von der Reizungsstelle entfernt liegenden Muskelmassen (Rumpf, Hüfte, Schwanz, hintere Extremitäten und speciell die Zehen der letzteren). Die Zuckungen traten homolateral mit der Reizungsstelle auf und fielen sofort nach Durchschneidung des Rückenmarks unterhalb der Reizstelle aus.

Auf Grund der Arbeiten der früheren Forscher und der in dieser Publication niedergelegten Befunde, kommt man zur Feststellung der Thatsache, dass im Rückenmark der höheren Säuger und des Menschen eine Regelmässigkeit im Verlauf der Fasern zu constatiren ist, die darin besteht, dass die kurzen auf- und absteigenden Fasern in der Umgebung der grauen Substanz verlaufen, dass dagegen die langen Fasern stets nach einer der Randzonen der Rückenmarksstränge



streben. Wenn diese Randzone in einer gegebenen Rückenmarkshöhe durch ein anderes, meistens compacteres Bündel in Anspruch genommen ist, so halten sich die anderen langen Fasern an dieses compacte Bündel. Sobald aber das letztere aus dem Felde verschwindet und somit einen freien Platz an der Randzone einräumt, — so lagern sich die früher seitwärts liegenden Fasern an den Rand und behalten diese Lage bis zu ihrer Umbiegung nach der grauen Substanz. Da diese Regelmässigkeit 1. nicht nur für die Hinterstränge, sondern auch für die Vorder- und Seitenstränge ihre Giltigkeit bewahrt, 2. da dieselbe in den auf- und absteigenden Fasern und Faserzügen zu constatiren ist, 3. da man dieselbe durch viele experimentell-anatomischen bei den Säugern, dem Menschen und schliesslich durch experimentelle Reizversuche des Rückenmarksquerschnitts feststellen konnte, so ist man wohl berechtigt, diese Thatsache in der Form eines Gesetzes auszudrücken. — Ich erlaube mir, das letztere als „Gesetz der excentrischen Lagerung der langen Bahnen im Rückenmark“ zu bezeichnen und die langen Bahnen und Systeme des Rückenmarks im Lichte dieses Gesetzes aufzufassen.

Die anatomische Lehre von den Fasersystemen war stets eng mit der klinischen Trennung der Rückenmarkskrankheiten in die systematischen und die nicht systematischen verknüpft. Der erste, welcher die strangförmige Erkrankung der Hinterstränge beschrieb, war Cruveilhier. Dann hat Leyden im Jahre 1863 in seiner Monographie über die graue Degeneration der Hinterstränge zuerst scharf diese Form der Erkrankung von den chronischen entzündlichen Processen getrennt und die Meinung ausgesprochen, dass sich der pathologische Process nach der Function der sensiblen Nerven verbreitet. Diese Ansicht Leyden's fand dann auch besonders in den Untersuchungen von Marie, Redlich u. a. eine feste anatomische Bestätigung. Vulpian theilte zuerst die Krankheiten des Rückenmarks in systematische Erkrankungen, deren Verbreitung durch physiologische Function bestimmt ist, und in nicht systematische, in welchen sich der pathologische Process nach der Continuität des Gewebes verbreitet.

Die primären, systematischen Erkrankungen des Rückenmarks bezogen sich zunächst entweder auf diejenigen anatomischen Abschnitte desselben, die der motorischen Function dienen (Vorderhörner, Pyra-

midenbahnen: Poliomyelitis anterior, Sclerosis lateralis, Sclerosis lateralis amyotrophica), oder auf die Systeme, welche die sensiblen Functionen bedingen (Hinterstränge — Tabes). Erst später wurden Formen beschrieben, die als eine Combination der Erkrankung der Hinter- und Seitenstränge dargestellt und somit als combinirte Systemerkrankungen genannt worden sind.

Die Atrophie der Vorderhörner bei der atrophischen Kinderlähmung wurde zuerst von Prévost und Vulpian (1865) beschrieben. Dann haben Charcot und Joffroy (1870) einen ähnlichen Fall publicirt, und Charcot deutet den Process in dem Sinne, dass es sich um eine primäre acute Erkrankung der Vorderhornzellen handle. Dieser Auffassung gegenüber meinte Leyden (1875), dass der Process bei der Poliomyelitis kein einheitlicher sei, sondern mindestens 3 anatomische Formen darstelle, welche das Gemeinsame haben, dass sie als acute Myelitis eintreten und die graue Substanz der Vorderhörner in den Anschwellungen in Mitleidenschaft ziehen. Die Untersuchungen von frischen Fällen und besonders die Arbeiten von Goldscheider und Siemerling zeigten, dass die Gefässveränderungen in den Vordergrund der Erscheinungen treten. Goldscheider zeigte, dass die dabei von den Gefässen ausgehenden Entzündungsformen sehr verschiedene Ausbreitung und Localisation finden können (Gehirn, Rückenmark, weisse oder graue Substanz) und dass die Poliomyelitis anterior nur einen der möglichen Localisationstypen darstellt, in welchem speciell das Gebiet des Tractus arteriosus anterior betroffen ist. Es bestände somit eine Verwandtschaft zwischen der Poliomyelitis anterior, der centralen Myelitis und den disseminirten Entzündungen. Gegen die primäre Erkrankung der Vorderhornzellen bei Poliomyelitis spricht besonders die Thatsache, dass nach Goldscheider und Kohnstamm die degenerativen Veränderungen der Ganglienzellen nicht nach den anatomisch begrenzten Zellgruppen, sondern nach gewissen Gefässbezirken erfolgen.

Was die Seitenstrangsklerose anbetrifft, so wurde diese Krankheitsform zuerst von Charcot im Jahre 1865 bei einer hysterischen Patientin beschrieben. Dann wurde diese Form von Erb (1875) und Charcot (1876) genauer geschildert. Von Erb wurde diese Krankheitsform als die specifische Spinalparalyse, von Charcot als Tabes spasmodique genannt. Es kam dann in den nächsten Jahren zu einer grossen Reihe von Publicationen, die, theils klinisch, theils anatomisch diese „primäre, systematische“ Form beschrieben haben (Arbeiten von Schultz, Stoffela, Strümpell, Aufrecht, Mader, Hopkin, Minkowsky, Westphal u. A.) Gegen diese Auffassung von Charcot und Erb wendet sich Leyden in dem im Jahre 1878 in der Berliner medicinisch-psychologischen Gesellschaft gehaltenen Vortrag. Leyden meint, dass diese als selbstständige primäre Erkrankung der Seitenstränge aufgefasste Form



zu der chronischen Myelitis gerechnet sein soll; die veröffentlichten Fälle seien vom anatomischen Standpunkt aus keine reine, vielmehr stellen dieselben eine Leuko- oder Meningomyelitis dar, die in mehreren Herden auftreten, wobei ein Herd zwischen Hals- und Lendenanschwellung zu liegen pflegt. Auch in der späteren Zeit nahm Leyden oft Stellung gegen die Auffassung der spastischen Spinalparalyse, als einer primären Erkrankung der Pyramidenbahnen. Leyden hat diese Auffassung zu einer dogmatischen gestempelt, indem man annahm, dass die einzelnen Fasersysteme, die eine gewisse angeborene Schwäche zeigten, selbstständig für sich erkranken können. Diesem Schematismus gegenüber, bei welchem der physiologische Gesichtspunkt hinter dem anatomischen zurücktritt, meint L., dass es nur 2 systematische Erkrankungen des Rückenmarks giebt, nämlich die Tabes und die amyotrophische Lateralsklerose.

Wenn es sich bei der Poliomyelitis anterior und der Seitenstrangsklerose immer nur um einen einzelnen anatomisch und physiologisch zusammenhängenden Neuronencomplex gehandelt hat, so tritt in den als combinirte Systemerkrankungen publicirten Fällen eine Combination von meistens 2—3 verschiedenen Systemen auf.

Die ersten, die diese Form beschrieben haben, sind Kahler und Pick (1878). Die beiden Autoren constatirten bei einem Fall von Bewegungsschwäche in den unteren und oberen Extremitäten und Fehlen der Patellarreflexe Erkrankung der PyS., KS. und der Goll'schen Stränge. Im Halsmark war eine Degeneration der Hinterstränge, der PyS. und der rechten PyV. vorhanden. Im oberen Dorsalmark dieselben Veränderungen. Nach distalwärts liess sich eine deutliche Abnahme der Querschnitte der degenerirten Bahnen verfolgen. Im Lumbalmark waren die PyS. und die Hinterstränge degenerirt. Das Rückenmark zeigte ein kindliches Aussehen. Die Verfasser meinten, dass es sich in diesem Fall um eine primär entstandene combinirte Systemerkrankung gehandelt hat, an welche sich dann secundär die Meningitis chronica angeschlossen hat, die die Randdegeneration verursachte. Es handle sich um eine Bildungshemmung gewisser Fasersysteme, welche dann unter dem Einfluss von uns unbekannten Momenten der Ausgangspunkt einer grauen Degeneration wird. Auf diese Veröffentlichung folgten dann mehrere, welche hier in chronologischer Reihe (soweit sie zu Gebote standen) kurz kritisch besprochen werden sollen.

1871—72. Pierret. Die gesammten Hinterstränge waren im Cervical-, Dorsal- und Lumbalmark afficirt; die hinteren Wurzeln atrophisch. Im Lumbal- und weniger im Cervicalmark waren ferner die hinteren Abschnitte des Seitenstranges sclerosirt. Nähere Angaben fehlen.

1879. Babesiu. In dem Fall war die Pia stellenweise verdickt. Gefässe stark gefüllt, verdickt. Zahlreiche Rundzellen. Fleckige Degeneration in den Hintersträngen. In der grauen Substanz des oberen Dorsalmarks — perivasculäre Blutungen. Im Halsmark — graue Substanz normal. Im Halsmark ist „die Abnahme der Degeneration in den Seitensträngen sehr auffallend"; sie nimmt hier einen mehr fleckigen Charakter. Zuweilen ist auch das Gowers'sche Bündel und die KS. erkrankt. — Die nicht systematische Ausbreitung der Degeneration, der fleckige Character derselben, das Mitergriffensein der grauen Substanz gerade in der Praedispositionsstelle im oberen Dorsalmark, die Affection der Pia und der Gefässe sprechen gegen die selbstständige primäre systematische Erkrankung der Seiten- Hinterstränge.



1878—79. Westphal. Im I. Fall ist die PyV. frei. Die Degeneration im Seitenstrang entspricht nicht der PyS. Ob die Degeneration der Hinterstränge der intramedullären Ausbreitung der hinteren Wurzeln entspricht, ist zweifelhaft. Im II. Fall scheint die Degeneration der Hinterstränge eine systematische zu sein. Dagegen stellt die Degeneration in den Vorderseitensträngen eine typische Randdegeneration dar. In dem letzteren ist der hintere Abschnitt der Seitenstränge (PyS.) nur im Dorsal- und Lumbalmark stärker degenerirt; dagegen nicht im Halsmark. In diesem Fall war eine chronische Leptomeningitis spinalis vorhanden. Im III. Fall kann man kaum eine systematische Ausbreitung der Degeneration der Hinterstränge sehen (Freibleiben der Wurzeleintrittszone und am Septum longitudinale posticum). In den Vorderseitensträngen ist entschieden keine systematische Erkrankung der PyV., PyS. oder der KS. vorhanden. Im IV. Fall waren systematische Degenerationen gut ausgeprägt und zwar die der PyS. nach abwärts und die der Goll'schen Stränge und der KS. nach aufwärts vom oberen Dorsalmark, wo ein Centrum der Erkrankung sass. Dieser Fall stellt eine typische Querschnittsmyelitis dar. Im V. Fall war eine Leptomeningitis vorhanden. In den Hintersträngen sieht man systematische Degeneration. In den Seitensträngen entspricht links und rechts das Degenerationsfeld nur zum Theil der PyS. Die PyV. — frei. — Westphal spricht sich sehr vorsichtig über die Auffassung dieser Fälle aus. Er giebt zu, dass man in diesen Beobachtungen keine „Systemerkrankungen", im Sinne Flechsig's annehmen darf und meint, dass es sich bei den combinirten Systemerkrankungen weder um Fortleitung eines chronischen entzündlichen Processes von den Meningen, noch um lang ausgedehnte myelitische Herde handle. W. stellt die Hypothese auf, dass gewisse Classe von Fasern, die als Systeme auftreten, eine gewisse Beziehung zu gemeinschaftlichen, in der grauen Substanz liegenden Apparaten hätten, so dass durch Erkrankung dieser auch die betreffenden Fasersysteme erkranken. Zu dem Fall IV. bemerkt Westphal, dass es sich hier nicht um eine primäre myelitische Erkrankung handle, denn es sei nicht nachgewiesen, dass eine partielle, nicht den ganzen Rückenmarksquerschnitt, sondern nur gewisse Abschnitte der Stränge betreffende myelitische Affection in gleicher Weise wirke, wie eine totale Querschnittserkrankung. Diese Meinung Westphal's treffen wir wiederholentlich in den Publicationen anderer Forscher.

1880. Kahler und Pick. In diesem neuen Fall von K. und P. kann man keine reine combinirte Systemerkrankung anerkennen. Während im Halsmark die Goll'schen Stränge fast völlig degenerirt sind, zeigt das obere Dorsalmark nur ganz leichte Entartung der Hinterstränge und im mittleren Dorsalmark sind die Hinterstränge „nur wenig als pathologisch" zu bezeichnen. Ferner waren in diesem Fall im untersten Halsmark unregelmässige Herde mit granulärer Degeneration in der grauen Substanz und eine Randdegeneration im Hals-, Brust- und Lendenmark zu sehen. Auf Grund dieses Befundes (das klinische Bild fehlte) weisen K. und P., dass es sich in diesem Fall um ein Gemisch von systematischer und nicht systematischer Affection handelt.

1881. Sioli. Der Fall zeigt eine typische systematische Degeneration der Goll'schen Stränge im Halsmark, dagegen sind die Hinterstränge im Dorsal- und Lumbalmark fleckweise degenerirt. Speciell im Lumbalmark waren nur Degenerationsstreifen in den lateralen Partieen der Gegend der Goll'schen Stränge zu erkennen und im Sacralmark waren die Hinterstränge frei. Die Degeneration der PyS. ist im Halsmark kaum angedeutet und nimmt im Dorsalmark nach distalwärts zu. Vom 1. bis zum 7. Dorsalsegment ist die Erkrankung der PyS. eine diffuse, weit in die umgebende Marksubstanz übergreifende. Was die graue Substanz anbetrifft, so war ein Schwund der medialen Vorderhorngruppe vom 4. Cervicalnerv bis ins Sacralmark zu verfolgen. Am schwersten war die graue Substanz zwischen den 3. und 9. Dorsal-



nerven erkrankt (zahlreiche dickwandige Gefässe, in deren Wänden viele Kerne liegen, Kernvermehrung in der Zwischensubstanz, Schwund der feinen Fasern, viele Deiterssche Zellen). In der Besprechung des Falles bemerkt Sioli, dass es bis jetzt, wie es Westphal meinte, nicht nachgewiesen sei, dass eine Myelitis, die nicht einmal den ganzen Rückenmarksquerschnitt gleichmässig einnimmt, sondern die Systeme noch getrennt unterscheiden lässt, überhaupt eine secundäre Degeneration zu erzeugen vermag.

1881. Strümpell. In dem I. Fall war das mittlere Dorsalmark am stärksten degenerirt. Während die Goll'schen Stränge des Halsmarks eine starke Entartung zeigten, waren die Hinterstränge im unteren Lumbalmark vollständig frei. Im Dorsalmark zogen in den Hintersträngen zapfenartige Degenerationszüge von der dorsalen Peripherie. Ferner war die Wurzeleintrittszone in allen Gebieten den Rückenmarks, mit Ausnahme des Dorsalmarks frei. Die Pyramiden und der Hirnschenkel waren intact. Auch in dem II. Fall entsprach die sehr starke, fast totale Degeneration der Hinterstränge in der Halsanschwellung durchaus nicht dem Freibleiben der Hinterstränge im unteren Lumbalmark und der verhältnissmässig geringen Degeneration im oberen Lendenmark, wo die Wurzeleintrittszone frei war. In diesem Fall ist ebenfalls die stärkste Degeneration im mittleren Dorsalmark. Die Vorderstränge sind im gesammten Rückenmark frei (somit auch die PyV.). Die PyS. ist im oberen Halsmark und im oberen Dorsalmark nicht intensiv degenerirt und wie Strümpell sagt, beginnt die Degeneration dieser Bahn von der 6. Dorsalwurzel nach distalwärts entschieden intensiv zu werden und im Halsmark nimmt dieselbe sehr erheblich ab. Im III. Fall handelt es sich um Tabes mit Degeneration der PyS. und KS. Die Degeneration in den Hintersträngen ist eine typisch tabische. Was die übrigen Degenerationen anbetrifft, so sieht man in den Figg. im oberen Dorsalmark und im Halsmark einen ganz schmalen Degenerationsstreifen am gesammten Seitenstrangrande und bis an den Sulcus longitud. anterior. Im hinteren Theil der Seitenstränge ist der Streifen breiter als im vorderen, entspricht aber nicht der Form der KS. Die PyS. und PyV. sind vollständig frei im Halsmark und im oberen Dorsalmark, und ist die PyS. nur im unteren Dorsal- und im Lumbalmark degenerirt. —

Strümpell meint, dass man diese Fälle nicht als Folgen eines einfachen, direkten Uebergangs des Processes in querer Richtung auffassen darf. Jedes System soll selbstständig für sich erkranken, dasselbe brauche dabei nicht in jedem Fall in seiner ganzen Ausdehnung erkrankt zu sein. Wahrscheinlich verbreitet sich der Process allmählich nach oben oder nach unten zu, für die Pyramidenbahnen wahrscheinlich aufsteigend. Der Unterschied von den einfachen secundären Degenerationen bestände darin, dass bei der secundären Degeneration die gesammte Bahn, die von ihrem trophischen Centrum abgetrennt ist, erkranken muss, dagegen bei der primären Erkrankung der Fasersysteme ein allmähliches Fortschreiten der Degeneration nach einer Richtung hin wohl denkbar sei.

1882. Raymond. In den 4 beigegebenen Abbildungen erkennt man im Halsmark eine Degeneration der Goll'schen Stränge und des dorsalen Randes der Burdachschen Stränge. Im mittleren Dorsalmark ist ein schmaler Streifen am Septum longit. post. degenerirt. Im Lumbalmark sieht man Degeneration eines Streifens, welcher zu beiden Seiten des Apex cornu post. liegt. Die Degeneration der PyS. ist nur im unteren Halsmark (rechts?) und schwach im mittleren Dorsalmark zu erkennen. Im Lumbalmark ist dieselbe nicht deutlich. Die KS. ist nur in der Halsanschwellung degenerirt. Die PyV. ist in der Halsanschwellung beiderseits stark erkrankt, dagegen sind im unteren Halsmark, im Dorsal- und Lumbalmark die Vorderstränge frei.

1883. Damaschino. (Fall VI). Nur in einem von den 3 untersuchten Fällen, war die Erkrankung der Seitenstränge im ganzen Rückenmark zu constatiren. Sonst

wechselte die Intensität der Erkrankung in den Hinter- und Seitensträngen in verschiedenen Rückenmarkshöhen. Da eine genauere Schilderung des Befundes fehlt, so ist dieser Fall für die Beurtheilung der Frage über die combinirten Systemerkrankungen nicht zu verwerthen.

1883. Stadelmann. (Fall IV). In diesem Fall waren Blutergüsse und stark gefüllte Gefässe mit Miterkrankung der grauen Substanz der Hinterhörner im unteren Dorsalmark constatirt. Ferner war die grösste Intensität der Degeneration gerade im mittleren und unteren Dorsalmark vorhanden. Im Halsmark typische Degeneration der Goll'schen Stränge im Gegensatz zu der diffusen Erkrankung fast der gesammten Hinterstränge im Dorsalmark. Absteigend waren nur die PyS. und die Hinterstränge diffus erkrankt. Die Degeneration der Hinterstränge, der PyS. und KS. war z. Th. durch die Randdegeneration complicirt. PyV. normal. Stadelmann meint, dass man diesen Fall nicht als Myelitis des unteren Dorsalmarks auffassen darf, denn „warum sollte die Folge einer Myelitis gerade eine Degeneration obiger beider Fasersysteme sein", und „warum sollten von diesem Herde aus beide Fasersysteme sowohl auf- wie abwärts degeneriren". (Vergl. Westphal und Sioli).

1884. Ballet et Minor. Die beiden Verfasser beschreiben einen Fall, welcher, wie sie richtig sagen, auf den ersten Blick das Bild der combinirten Systemerkrankung darstellt, bei näherer Betrachtung aber sich als secundäre Degeneration nach Sclerosis perivascularis entlarvt. B. u. M. unterziehen einer sorgfältigen Kritik die bis dahin erschienenen Publicationen und bemerken, dass die unter dem Namen der combinirten Systemerkrankungen bekannten Fälle theils diffuse Sclerosen, theils Myelitis transversa, theils Tabes mit Leptomeningitis darstellen. Nur die Fälle von Kahler und Pick und von Damaschino rechnen die beiden Autoren zu der primären combinirten Systemerkrankung.

1884. Minkowsky. Die Hinterstränge waren im ganzen Rückenmark intact. Degenerirt waren die PyS. und die KS. Die Degeneration der PyS. nahm im Halsmark ab, besonders links. Dagegen ist im Halsmark die KS. stärker afficirt. Ferner waren Blutergüsse in die graue Substanz des Halsmarks und zahlreiche erweiterte Gefässe im Dorsalmark constatirt.

1885. Popoff deutet einen Fall von Veränderung der grauen Substanz im unteren Dorsalmark mit systematischer Degeneration der Hinterstränge und KS. im Halsmark und oberen Dorsalmark und Degeneration der PyS. im übrigen Dorsal- und Lumbalmark nicht als combinirte Systemerkrankung. Er meint, dass auch in den publicirten Fällen eine diffuse Sclerose die erste Stelle einnimmt.

1886. Babinski et Charrin. In diesem Falle war eine Verstärkung der Degeneration in der PyV. in absteigender Richtung vorhanden, wodurch sich gerade nach der Meinung der Verfasser diese primäre Degeneration von der secundären unterscheiden soll. Die Degeneration der PyS. im Lumbalmark war eine „ganz rudimentäre". Ferner war eine theilweise Verdickung der Pia und Alteration der Gefässe vorhanden. Genauere Angaben über die Verbreitung des Processes in verschiedenen Höhen (ausser für die PyS.) vermisst man in der Arbeit. Ebenfalls fehlt auch die Beschreibung der grauen Substanz und es sind auch keine Abbildungen gegeben.

1886. Raymond et Tenneson beschreiben einen Fall von combinirter postero-lateraler Sclerose. Die Ursache war die sehr ausgebreitete chronische Meningitis, welche hauptsächlich die Randdegeneration in allen Strängen verursachte, mit wenig deutlich ausgesprochener systematischer Ausbreitung des Processes.

1886. Strümpell. In diesem Fall war die stärkste Degeneration der Seitenstränge (PyS. und KS.) im oberen Dorsalmark entwickelt, wo die Randdegeneration bis an den Sulcus longitud. ant. heranreichte. In den Hintersträngen waren in dieser



Gegend die äusseren Felder und streifenartig die Goll'schen und die Burdach'schen Stränge degenerirt. Im Halsmark war eine deutliche Degeneration der Goll'schen Stränge vorhanden, dagegen waren die Hinterstränge im Lumbalmark mit Ausnahme von schmalen Streifen am Septum frei. Während die Degeneration der Hinterstränge und der KS. im oberen Dorsalmark und im Cervicalmark in ihrer Intensität und systematischen Ausbreitung zunimmt, nimmt die Degeneration der PyS. in dieser Höhe entschieden ab. Im ganzen Rückenmark war die Randdegeneration vorhanden. Bei Besprechung dieses Falls bemerkt Strümpell, dass ein grundsätzlicher Gegensatz zwischen der secundären Degeneration und der bei primär combinirter Systemerkrankung beobachteten Entartung bestehe. Die Pyramidenbahnen degeneriren nämlich secundär in absteigender und primär in aufsteigender Richtung. Die Goll'schen Stränge und die KS. degeneriren secundär in aufsteigender und primär in absteigender Richtung. Auch Strümpell meint, dass nur wenige der beschriebenen Fälle zu den wirklichen primären combinirten Systemerkrankungen gerechnet sein dürfen. So stelle der IV. Fall Westphal's eine dorsale Myelitis und die Fälle I, II, III und V zweifellos die Tabes dar.

1887. Borgherini. In den sämmtlichen 5 Fallen handelt es sich um eine stark ausgeprägte Meningitis mit Randdegeneration der Rückenmarksubstanz und stärkerem Befallensein der Hinterstränge. Nach Auffassung des Verfassers ging der Process von den erkrankten Meningen aus; diese letzteren erkrankten aber nicht primär, sondern secundär (durch die primäre Veränderung der Hinterstränge).

1888. Braun. Der Fall stellt keine combinirte Systemerkrankung in dem gebräuchlichen Sinne dar, sondern eine Combination der Erkrankung der Hinterstränge, eines Theils des Vorderhorns und der peripherischen Nerven. Die Vorderseitenstränge waren normal.

1888. Dreschfeld. Im Hals- und oberen Dorsalmark waren die Goll'schen Stränge degenerirt. Im übrigen Dorsalmark und im oberen Lumbalmark Degeneration der Goll'schen und der Burdach'schen Stränge. Dagegen im übrigen Lumbalmark waren die Hinterstränge frei und man fand hier nur die absteigende Degeneration der PyS. Im Dorsalmark und im oberen Lumbalmark Sclerose der PyV., hauptsächlich rechts. In der weissen und in der grauen Substanz fand man hauptsächlich im Dorsalmark Verdickung der Blutgefässe, ausgesprochene Endarteritis, rund- und spindelzellige Infiltration, Vermehrung des Bindegewebes. Die Pia war frei. Dreschfeld schliesst sich der Ansicht Ballet's und Minor's an und sieht die Ursache der Erkrankung in den Gefässveränderungen.

1889. Dana. Chronische Leptomeningitis im gesammten Rückenmark. Am stärksten ist das mittlere Halsmark afficirt. Im Dorsal- und im Lumbalmark sind ausschliesslich die hinteren Theile der Seitenstränge erkrankt (PyS.); die Vorder- und Hinterstränge sind frei. Im Halsmark ist sicher die Gegend der KS. degenerirt und nur z. Th. auf die Gegend der PyS. übergehend. Die Degeneration der Hinterstränge im Halsmark ist durchaus keine systematische. Es besteht hier nur eine schmale und unregelmässige Degeneration der dorsalen Randzone, von welcher ein Zapfen in die Tiefe zieht. Im Halsmark sind die Blutgefässe in der weissen und in der grauen Substanz vermehrt und im mittleren Cervicalmark ist die Zahl der Vorderhornzellen vermindert.

1890. Clarke. Im I. Fall war eine typische Degeneration der Goll'schen Stränge im Dorsal- und Cervicalmark bei Freibleiben der Wurzeleintrittszone im Lumbo-Sacralmark vorhanden. Die PyS.-Degeneration war am stärksten vom unteren Dorsalmark bis zum mittleren Halsmark zu verfolgen. Die Betheiligung der KS. ist aus den Figuren nicht ersichtlich (deutlicher im 3. Dorsalsegment). Im II. Fall waren die Hinterstränge im ganzen Rückenmark afficirt und es war ausserdem eine ganz schmale

Randdegeneration im Lumbal- und Dorsalmark vorhanden, die man keineswegs mit einer Affection einer bestimmten Bahn in Zusammenhang bringen kann.

1890. Francotte. Das pathologisch-anatomische Bild in den Seitensträngen entspricht durchaus den secundären Degenerationen, die man nach Erkrankung des mittleren-oberen Dorsalmarks vorfindet. Die PyS. sind nur im Dorsal- und Lumbalmark erkrankt, im Halsmark normal. Die PyV. intact. Was die Hinterstränge anbetrifft, so waren im Halsmark die Goll'schen Stränge degenerirt, im Lumbalmark war die Wurzeleintrittszone frei.

1890. Schmaus. Ein Fall von Tabes mit Betheiligung der PyS. Ob die Degeneration der PyS. eine primäre war, ist nicht sicher festzustellen. Jedenfalls war dieselbe am stärksten im Brustmark entwickelt und nahm von da aus nach unten und nach oben ab. Es war dabei keine Symmetrie vorhanden und es fehlte gänzlich die Erkrankung der PyV. Die Erkrankung der KS. fasst Schmaus selbst nicht als eine primäre Degeneration auf, sondern als ein Uebergreifen des Processes von der PyS. auf die KS. und rechnet den Fall zu einer Mischform von einer systematischen, jedoch nur partiellen Erkrankung der PyS. und einer nicht systematischen — der KS.

1891. Münzer. Der Verf. konnte nur ein Stück vom 3. Dorsalsegment untersuchen (Marchi'sche Methode). Es zeigte sich hier eine sehr starke Degeneration in den gesammten Vordersträngen mit Ausnahme von schmalen Partien an der grauen Substanz und im ventro-medialen Winkel des Vorderstrangs. Schwund der Fasern in PyS., KS. und PyV. Die Hinterstränge normal. Die Zahl der Vorderhornzellen war vermindert. Degeneration der peripherischen Nerven. Den Fall rechnet Münzer zur amyotrophischen Lateralsklerose mit Betheiligung der KS. und PyV.

1892. Arnold. In dem Fall war die Pia stellenweise im Dorsalmark verdickt. Die Gefässe stark gefüllt und verdickt. Zahlreiche Rundzellen. Typische Degeneration der Goll'schen Stränge im Halsmark, bei Freibleiben der Hinterstränge im Sacralmark und fleckiger Degeneration dieser Stränge im Lumbal- und Dorsalmark. In der grauen Substanz des obersten Dorsalmarks perivasculäre Blutungen. Im Halsmark ist „sehr auffallend die Abnahme der Degeneration in den Seitensträngen, welche einen mehr fleckigen Charakter annimmt“. Zuweilen war auch das Gowers'sche Bündel und der KS. afficirt.

1893. Hochhaus. In dem Fall waren bei ausgesprochener Degeneration der Goll'schen Stränge im Halsmark die Hinterstränge im Lumbalmark nur wenig erkrankt und dabei in den mittleren Partieen der Stränge. Die Wurzeleintrittszone war im Lumbalmark und im unteren Dorsalmark frei. Ueber das Sacralmark liegt kein Befund vor. Die PyS. waren im Lumbalmark am stärksten und weniger im Halsmark betheiligt und umgekehrt waren die Hinterstränge am stärksten im Cervicalmark und schwächer im Lumbalmark afficirt.

1895. Rothmann. Im I. Fall war die Degeneration der Hinterstränge keine systematische. In vielen Rückenmarkshöhen war sie unsymmetrisch und hat auch den Charakter der Zapfen. Die Wurzeleintrittszone — wesentlich frei. Der starken Affection der ganzen Goll'schen Stränge im Halsmark entspricht nicht die verhältnissmässig geringe Erkrankung der Hinterstränge im mittleren Dorsalmark, die fleckige Betheiligung der medialen Partien der Hinterstränge im Lumbalmark (bei starker Verdickung der Pia über den Hintersträngen) und fast völligem Freibleiben dieser Stränge im Sacralmark. Die Degeneration der PyS. ist nirgends symmetrisch, fast durchwegs fleckig. Im oberen Halsmark ist dieselbe überhaupt, besonders links, nicht zu constatiren. Pia verdickt. Veränderungen der Gefässe, hauptsächlich im oberen Dorsalmark. In der Halsanschwellung ist die Pia deutlich verdickt und dringt an einzelnen Stellen in Form von Einkerbungen des Randes in den Vorderstrang ein. Was die graue Substanz anbetrifft, so waren in der Lumbalanschwellung prall gefüllte



Gefässe und perivasculäre Blutungen vorhanden; das untere Dorsalmark normal. Im mitteleren Dorsalmark Markfasernetz vermindert; Blutgefässe verdickt, verändert, prall gefüllt und dilatirt, zahlreiche perivasculäre Blutungen im Vorderhorn und an der Basis desselben. Im oberen Dorsalmark Rareficirung der Vorderhörner (völliger Schwund der Fasern, zahlreiche Lückenbildungen aus Blutungen, Gefässe sehr zahlreich, prall gefüllt, verdickt, Blutungen). Gegen das Halsmark nehmen die Veränderungen der grauen Substanz ab. In der Halsanschwellung erhebliche Blutungen und Lückenbildung. Im II. Fall waren im ganzen Rückenmark fast die gesammten Hinterstränge fleckenweise afficirt. Verdickung der Gefässe, theilweise Verdickung der Pia, perivasculäre Blutungen, in manchen Stellen starke Entwickelung des Bindegewebes. Die Degeneration der Seitenstränge war im hinteren Abschnitt derselben am stärksten ausgeprägt, ausserdem Flecke in den Vorderseitenstrangresten. Graue Substanz: im Lumbalmark Vernichtung der Fasern, Blutungen, Blutgefässe prall gefüllt, verdickt, veränderte Zellen; im Brustmark spärliche Zellen, reichliche Gefässbildung, Blutungen; im Halsmark Blutungen. Im Fall III. waren in allen Höhen fast die gesammten Hinterstränge ergriffen, dabei im unteren Lumbalmark deutlich fleckig. Die Vorderseitenstränge sehr stark degenerirt, im ganzen Rückenmark compact und fleckig. Pia an den Hinter- und Seitensträngen z. Th. verdickt. Randdegeneration mit Pia einhergehend im Lumbalmark. Blutungen, Gefässverdickungen, Verdickung der Neuroglia, zahlreiche Extravasate in der weissen Substanz, in Hinter- und Seitensträngen. Die graue Substanz zeigt z. Th. veränderte Zellen, z. Th. Markfasernschwund und Blutungen (auch am Sulcus ant.), ferner Vermehrung der Gefässe, die prall gefüllt sind. Besonders stark ist die graue Substanz im oberen Dorsalmark betroffen (Rareficirung des Gewebes, Zellenatrophie, Markfasernschwund, reichliche prall gefüllte Gefässe, Blutungen, amorphe Massen). Die Piaverdickung ist besonders im Dorsal- und Halsmark mit deutlicher Randdegeneration verknüpft. Ferner Leptomeningitis auch an den Seitensträngen; von denselben ist die PyS. im Lumbalmark durch eine gesunde Zone getrennt. Bei der Besprechung der Fälle nimmt Rothmann eine primäre säulenartige Erkrankung der grauen Substanz an.

1896. Eberle. In dem Fall waren die Hinterstränge im Lumbalmark frei. Im Brust- und Halsmark sieht man nichts von einer systematischen Ausbreitung der Erkrankung in den Hintersträngen; man findet hier nur eine Degeneration des dorsalen Randes, von welcher dann fleck- oder streifenartige Degenerationszüge in das Innere der Hinterstränge (meistens entlang dem Septum intermedium) ziehen. Auch im Halsmark ist eine systematische Erkrankung der Goll'schen Stränge nicht vorhanden. In den Vordersträngen sieht man im Hals- und Dorsalmark eine ganz schmale Degeneration am ventralen Rande, der auch nicht als PyV. gedeutet wird. Ausserdem ist eine sehr intensive Affection der hinteren Abschnitte der Seitenstränge vorhanden, die z. Th. der KS. und PyS. entspricht und im Brustmark ausgesprochene Asymmetrie aufweist.

Ueberblickt man diese Fälle, so überzeugt man sich, dass es sich in den meisten derselben um eine Affection der langen Fasersysteme (Goll'sche Stränge, PyS., KS.) handelt, sodass es in vielen Fällen aussieht, als ob eine wirkliche primäre, selbstständige Affection der verschiedenen Systeme vorläge. Wenn man aber jeden einzelnen Fall genauer mit Bezugnahme unserer Kenntnisse des Rückenmarks-Aufbaues nachprüft, so stellt sich bald heraus, dass die Degenerationen entweder secundär von einem Herde ausgehen, welcher meistens im mittleren — oberen Dorsalmark seinen Sitz hat, oder Mischformen von ausgedehnter



meningo-myelitischer Entzündung und der durch diese bedingten secundären Degenerationen darstellen.

Es zeigen sich dabei gewisse Merkmale, welche sich oft in den betreffenden Fällen wiederholen und die, wenn auch systematisch ausgebreitet, doch keine primäre Erkrankung gewisser Bahnen zulassen. Meistens sind die PyS. im Brust- und Lendenmark am stärksten ergriffen, dagegen sehr wenig oder gar nicht im Halsmark. Die Hinterstränge zeigen wiederum oft die typische Degeneration der Goll'schen Stränge im Halsmark bei geringer Affection oder Freibleiben des Sacro-Lumbalmarks.

Diese Fälle gehören noch zu denjenigen, in welchen man wenigstens eine wirkliche systematische Degeneration der langen Fasersysteme sieht; sie zeigen durchwegs eine Analogie mit dem oben beschriebenen Fall Sommerfeld und es ist kaum zu zweifeln, dass diese Fälle auch zu derselben Kategorie der Querschnittsmyelitis gehören. In den sorgfältig untersuchten Fällen findet man auch Bemerkungen, welche auf Entzündungsprocesse in der weissen und in der grauen Substanz hinweisen. In anderen Fällen sieht man oft nebst einer systematischen Degeneration der Hinterstränge eine Randdegeneration in den Vordersträngen, in welcher man aber durchaus keine Erkrankung gewisser abgegrenzter Bahnen erkennen kann. Die Autoren helfen sich dann mit der Variabilität der Form und der Lagerung der Bahnen. Dies ist aber nur z. Th. richtig und nur in einer gewissen Grenze zulässig. Die langen Fasersysteme verändern zwar in den verschiedenen Rückenmarkshöhen ihre Form und zum Theil auch Lage; diese Veränderung kommt aber so zu Stande, dass es meistens nicht schwer fällt, eine systematische Degeneration einer langen Bahn von der unregelmässigen, oft fleckigen oder streifenförmigen Affection irgend einer Randzone zu unterscheiden. Dass man oft im Halsmark in der umfangreicheren Affection des hinteren Abschnitts der Seitenstrangrandzone eine Betheiligung der PyS. sah, hat nicht zum geringen Theil den Grund in der Unkenntniss der Thatsache, dass die KS. im Halsmark sich nach dorsalwärts verschiebt und eine deutliche dorsale Verdickung zeigt.

Diese Fälle stellen oft Tabes mit Leptomeningitis dar. In anderen, wie diesen Fällen, sieht man ganz unregelmässige Degeneration, die z. Th. das Resultat einer directen Entzündung mit Zerstörung der Substanz, z. Th. die von diesen Herden ausgehenden secundären Degenerationen darstellen. Man hat dann mit dem Bilde einer Mischform von compacterer systematischer Degeneration in den langen Bahnen und einer fleck- oder streifenartiger Affection zu thun. Dies sind die ausgedehnten und multiplen meningo-myelitischen Herde, die oft die weisse und die graue Substanz in verschiedenen Gegenden des Rückenmarks befallen.



Gegen die Auffassung der combinirten Systemerkrankungen als primärer selbstständiger Affection der langen Bahnen ist hauptsächlich Leyden aufgetreten. L. geht dabei von der Meinung aus, dass die primären Systemerkrankungen sich nach der Function gewisser Bahnen ausbreiten müssen, wie es bei Tabes und amyotrophischer Lateralsclerose der Fall ist.

Auf Grund einer kritischen Nachprüfung der klinischen und pathologisch-anatomischen Thatsachen, kommt L. zu dem Schluss, dass auch die combinirten systematischen Erkrankungen keine primäre Systemerkrankung darstellen, ebenfalls wie die sogenannte primäre Seitenstrangsclerose myelitischer Natur sei. Im Vortrag und der darauffolgenden Publication (1892) wendet sich Leyden scharf gegen den Schematismus in der Betrachtung der Rückenmarkskrankheiten nur nach gewissen anatomisch zusammenhängenden Systemen und gegen die Hervorhebung des anatomischen Gesichtspunktes zum Schaden des physiologischen. Speciell in Bezug auf die combinirten Systemerkrankungen hebt L. hervor, dass in den betreffenden Publicationen die Prüfung der Frage überwiegt, ob und in wie weit die im Rückenmark nachweisbare anatomische Läsion sich einem oder mehreren Fasersystemen anschliesse. Gegen solche Auffassung der betreffenden Krankheitsform sprächen so viele Bedenken, dass man dieselbe als nicht stichhaltig bezeichnen könne und als diffuse Myelitis auffassen dürfe. Auch die Ausbreitung des Processes sei nicht immer rein systematisch, da bei exacter Prüfung sich in einzelnen Fällen die anatomische Läsion nur annähernd der Verbreitung der Fasersysteme anschliesse. In anderen Fällen sei die Abweichung wiederum so gross, dass von einer Systemerkrankung keine Rede sein könne. Auf Grund dieser Betrachtungen spricht Leyden die Meinung aus, dass die grösste Mehrzahl der als combinirte Systemerkrankungen aufgestellten Fälle einer genauen Kritik nicht Stand hält und dass auch Fälle von acuter und chronischer Myelitis eine ganz analoge Verbreitung des Processes im Rückenmark erkennen lassen.

In den in demselben Jahre (1892) erschienenen Vorlesungen von Marie, findet man ebenfalls eine Kritik der Lehre von den combinirten Systemerkrankungen. Auch Marie meint, dass es sich hier um einen entzündlichen, von den Gefässen ausgehenden Process handle (s. auch Ballet et Minor).

Einen einzigen Versuch, die systematische Degeneration bei den combinirten Systemerkrankungen auf die architectonischen Verhältnisse des Rückenmarks zurückzuführen, machen Leyden und Goldscheider. Die beiden Autoren bemerken, dass nach Erkrankung der Neurone die Degeneration in grosser Ausdehnung über das Rückenmark hin sichtbar sein müsse, entsprechend dem langgestreckten Bau dieser Zelleneinheiten. Wenn nun diese Neurone parallel zu Bündeln aneinander gelegt sind, so



wird das Bild einer strangförmigen compacten Degeneration enstehen, dagegen wird die letztere nicht auffallend compact erscheinen, wenn die Axencylinder der Neurone sich zerstreuen. Auf Grund dieser und anderer Betrachtungen meinen Leyden und Goldscheider, dass das massgebende für die primäre Systemerkrankung weniger in der viele Nuancen annehmenden Configuration der Degenerationsfiguren, als vielmehr in der Erkrankung functionell zusammengehöriger Neurone liege. Auch in dem neuerdings (1896) von Bruns gehaltenen Vortrag über die Myelitis, sagt derselbe, dass die einzelnen myelitischen Formen, die, entweder die graue, oder die weisse Substanz befallen, auf dem Wege der verschiedenen, besonders von Kadyi geschilderten Gefässverhältnisse zu Stande kämen. In welches Gebiet die Infection im einzelnen Fall eindringt, sei von Zufälligkeit abhängig. Es sei aber klar, dass es eher vorkommen könne, dass ein Gift von der Centralarterie aus einzelne Theile der Vorderhörner (Poliomyelitis anterior) befällt, als dass es ohne Betheiligung der Centralarterien auf der ganzen Peripherie in die kleinen Randarterien eindringt, und „so eine Myelitis unter dem Bilde einer combinirten Systemerkrankung hervorruft“. Ein Fehler, welchen man oft bei der Besprechung des pathologisch-anatomischen Befundes der betreffenden Fälle findet, besteht darin, dass man an der Meinung Westphal's festhielt, nach welcher durch keine Beobachtung erwiesen wäre, dass eine partielle, nicht den ganzen Rückenmarksquerschnitt betreffende myelitische Läsion in gleicher Weise wirke, wie die durch Compression oder Myelitis bedingte totale Querschnittsläsion. So zweifeln auch andere Forscher, ob eine Myelitis, bei welcher man noch die Stränge getrennt von einander sehen kann, überhaupt secundäre Degeneration verursachen könne.

Nach unseren jetzigen experimentellen und pathologisch-anatomischen Kenntnissen darf wohl diese Ansicht nicht mehr aufrecht erhalten werden. Wir wissen, dass es durchaus keiner totalen Querschnittsläsion bedarf, um secundäre Degeneration der Fasersysteme hervorzurufen. Die Zerstörung jedes grösseren Bezirks in der grauen oder weissen Substanz muss zu secundären Degenerationen führen, die je nach dem Ort und Ausdehnung der Läsion sich verschiedentlich gestalten. Oft können diese secundären Degenerationen eine regelmässige systematische Ausbreitung haben, ohne deshalb selbstständig, primär entstanden zu sein. Gerade das oben geschilderte Gesetz der excentrischen Lagerung der langen Rückenmarksbahnen, welche auf Grund der Untersuchungen von Schiefferdecker, Kahler, Singer, Münzer, Sherrington, Hoche und mir nunmehr aufgestellt werden kann, ist auch der Lehre von primärer Erkrankung der anatomisch isolirten Fasersysteme durchaus nicht günstig. Im Lichte dieses Gesetzes erscheinen die langen auf- und absteigenden Fasersysteme der Rückenmarksstränge nicht als etwa von vornherein ganz isolirte, selbstständige, von den kurzen Fasern anato-

misch und physiologisch ganz unabhängige Gebilde, sondern sie stellen Bündel dar, die aus Fasern bestehen, welche lange Strecken durchsetzen müssen, ehe sie ihr Endziel — die Ganglienzelle — erreichen. Diese langen Fasercomplexe hängen oft embryologisch, anatomisch und physiologisch mit den kurzen zusammen. Auf Grund dieses Gesetzes ist ersichtlich, dass in allen denjenigen Fällen, in welchen eine grössere Anzahl von Strangsneuronen oder Hinterwurzelfasern an einem Ort zerstört wird, auch secundäre Degenerationen in den langen Fasern (Bahnen) entstehen werden, die das Bild einer systematischen Degeneration in einer mehr oder weniger ausgeprägten Form darstellen können.

Die anatomisch-systematische Ausbreitung der Degeneration im Rückenmark stellt aber noch keine primäre Erkrankung gewisser functionell zusammenhängender Systeme dar; sie erscheint als das Resultat der oben geschilderten Gesetzmässigkeit, welche man überall im Rückenmark feststellen kann.

Literaturverzeichniss.

Secundäre Degeneration.

1. Auerbach, Beitrag zur Kenntniss der ascendirenden Degeneration des Rückenmarks und zur Anatomie der Kleinhirnseitenstrangbahn. Virchow's Archiv. Bd. 124. 1891.
2. Ders., Zur Anatomie der aufsteigenden degenerirenden Systeme des Rückenmarks. Anatomischer Anzeiger. 1890.
2. Barbacci, Die secundären, systematischen Degenerationen des Rückenmarks. Centralblatt für allgem. Pathologie. 1891. II. Bd. — Lo sperimentale giornale medico. 1891. (Citirt nach Hoche. Neurol. Centralblatt. 1896. S. 155.)
3. Barth, Ueber secundäre Degeneration des Rückenmarks. Archiv der Heilkunde. 1869.
4. Bechterew, Ueber die verschiedenen Lagen und Dimensionen der Pyramidenbahnen beim Menschen und den Thieren. Neurol. Centralblatt. 1890.
5. Ders., Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark. Leipzig 1894.
6. Berdez, Recherches expérimentales sur le trajet centripète dans la moelle épinière. Révue médicale de la Suisse romande. 1892. 20. Mai. (Cit. nach Neurol. Centralblatt. 1892. S. 510.
7. Bruns, Ueber einen Fall totaler traumatischer Zerstörung des Rückenmarks an der Grenze zwischen Hals- und Dorsalmark. Arch. f. Psych. 1893. Bd. 25.
8. Déjérine et Thomas, Sur les fibres pyramidales homolatérales et sur la terminaison inférieure du faisceau pyramidal. Arch. de phys. 1896. 5 s. No. 2.
9. Déjérine et Sottas, Sur un cas de dégénérescence rétrograde dans les cordons antérieurs et lateraux de la moelle. Société de Biologie. 8. Juin 1895. (La sémaine médicale. 1895. No. 30.)
10. Flechsig, Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark. Leipzig 1876.
11. Ders., Ueber Systemerkrankungen im Rückenmark. Arch. d. Heilk. 1878. Bd. 19.
12. Gombault et Philippe, Contribution à l'étude des lésions systematisées dans la moelle épinière. Archives de médéc. expérim. 1894. p. 365.
13. Dies., Notes relative à la signification de la sclérose descendante dans le cordon postérieur et aux relations qu'elle affecte avec le centre ovale de Flechsig. Progrès médical. 1894. No. 15.



14. Gowers, Bemerkungen über die antero-laterale aufsteigende Degeneration im Rückenmark. Neurol. Centralblatt. 1886. No. 5.
15. Grünbaum, Note on the degenerations following double transverse, longitudinal, and anterior cornual lesions of the spinal cord. Journ. of Physiology. 1894. Vol. 16.
16. Hoche, Ueber secundäre Degeneration, speciell des Gowers'schen Bündels. Archiv für Psychiatrie. 1896.
17. Kahler, Ueber die Veränderungen, welche sich im Rückenmark in Folge einer geringgradigen Compression entwickeln. Zeitschr. f. Heilkunde. 1882. Bd. 3.
18. Kahler und Pick, Weitere Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Centralnervensystems. Archiv für Psychiatrie. 1880.
19. Dies., Weitere Beiträge zur Pathologie und pathol. Anatomie des Centralnervensystems. Archiv für Psychiatrie. 1881. Bd. 2.
19a. Lenhossek, Der feinere Bau des Nervensystems. 1895.
20. Lissauer, Beitrag zum Faserverlauf im Hinterhorn des menschlichen Rückenmarks und zum Verhalten desselben bei Tabes dorsalis. Archiv für Psych. 1886. Bd. 17.
21. Löwenthal, Ueber den Unterschied zwischen der secundären Degeneration des Seitenstrangs nach Hirn- und Rückenmarksverletzungen. Archiv für Physiologie. 1883. Bd. 31.
22. Ders., Neuer experimentell-anatomischer Beitrag zur Kenntniss einiger Bahnen im Gehirn und Rückenmark. Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie. 1893.
23. Lustig, Zur Kenntniss des Faserverlaufs im menschlichen Rückenmark. Sitzungsberichte der mathemat.-naturwissensch. Classe der k. Akademie der Wissenschaften. Wien 1884. Bd. 88.
24. Marie, Leçons sur les maladies de la moelle. 1892.
25. Mayer, Zur pathologischen Anatomie der Rückenmarkshinterstränge. Jahrb. für Psychiatrie. 1895.
26. Monakow, Experimentelle Beiträge zur Kenntniss der Pyramiden- und Schleifenbahnen. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte. 1884.
27. Mott, Ascending degenerations resulting from lesions of the spinal cord in monkeys. Brain, 1892.
28. Obersteiner, Anleit. beim Studium des Baues der nervös. Centralorgane. 1896.
29. Oddi et Rossi, Sur les cours des voies afférentes de la moelle épinière. Archives italiennes de Biologie. 1891.
30. Pfeiffer, Zwei Fälle von Lähmung der unteren Wurzeln des Plexus brachialis. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1891.
31. Pellizzi, Sur les dégénerescences secundaires dans le système nerveux central, à la suite des lésions de la moelle et de la section des racines spinales. Archives italiennes de Biologie. 1895. Bd. 24.
32. Redlich, Zur Verwendung der Marchi'schen Färbung bei pathologischer Präparation des Nervensystems. Centralblatt für Nervenheilkunde. 1892. S. 111.
33. Sarbó, Ueber die Rückenmarksveränderungen nach zeitweiliger Verschliessung der Bauchaorta. Neurol. Centralblatt. 1895.
34. Schaffer, Beitrag zur Histologie der secundären Degeneration. Archiv für mikroskopische Anatomie. 1894.
35. Schiefferdecker, Ueber Regeneration, Degeneration und Architectur des Rückenmarks. Virchow's Archiv. 1876. Bd. 67.
36. Schultze, Beitrag zur Lehre von der secundären Degeneration im Rückenmark des Menschen, nebst Bemerkungen über Anatomie der Tabes. Archiv für Psychiatrie. 1883. Bd. 14.



37. Sherringthon, Note on the spinal Portion of some ascending Degenerations. Journal of Physiology. 1893. Vol. 14.
38. Ders., On nerve-tracts degenerating secondarily to lesions of the cortex cerebri. Journal of Physiology. 1889. Vol. 10.
39. Ders., Further Note on Degenerations following lesions of the cerebral cortex. Journal of Physiology. 1890. Vol. 11.
40. Singer, Ueber secundäre Degeneration im Rückenmark des Hundes. Sitzungsberichte der k. Akademie d. Wissensch., math.-naturw. Cl. Wien 1881. S. 390.
41. Ders., Ueber die Veränderungen am Rückenmark nach zeitweiser Verschliessung der Bauchaorta. Sitzungsber. d. math.-naturw. Cl. der k. Akad. d. Wissensch. Wien 1887.
42. Singer und Münzer, Beiträge zur Anatomie des Centralnervensystems, insbesondere des Rückenmarks. Denkschrift der k. Akad. d. Wissensch. Math.-naturw. Cl. Wien 1890.
43. Sottas, Contribution à l'étude de dégénérescences de la moelle consécutives aux lésions des racines postérieures. Révue de médécine. 1893. p. 290.
44. v. Strümpell, Beiträge zur Pathologie des Rückenmarks. Arch. f. Psych. 1880.
45. Tooth, The Gulstonian Lectures on secondary Degenerations of the spinal cord. British med. Jornal. 1889.
46. Westphal, Ueber künstlich erzeugte secundäre Degenerationen. Archiv für Psychiatrie. 1870. Bd. 2.
47. Waldeyer, Das Gorilla-Rückenmark. Abhandlungen der k. Akademie der Wissenschaften zu Berlin. 1880.
48. H. Voigt, Ueber secundäre Degenerationen bei totaler Querschnittsläsion des Rückenmarks. Inaug.-Dissertation. Kiel 1896.
49. Ziehen, Secundäre Degeneration nach Exstirpation motorischer Rindenregion. Archiv für Psychiatrie. 1887.

Combinirte Systemerkrankungen.

50. Adamkiewicz, Ueber combinirte Degenerationen des Rückenmarks. Wiener med. Presse. 1888. No. 18. S. 643.
51. Arnold, Ueber „combinirte“ Erkrankung der Stränge des Rückenmarks. Virchow's Archiv. 1892. Bd. 127. S. 18.
52. Babesiu, Ueber die selbstständige combinirte Seiten- und Hinterstrangsklerose des Rückenmarks. Virchow's Archiv. 1879. Bd. 76.
53. Babinski et Charrin, Sclérose medullaire systematique combinée. Révue de médécine. 1886. p. 962.
54. Ballet et Minor, Etude d'un cas de fausse sclérose systématique combinée de la moelle. Archives des Neurologie. 1884. p. 44.
55. Borgherini, Die pseudosystematischen Degenerationen des Rückenmarks in Folge von chronischer Leptomeningitis. Med. Jahrbücher. Wien 1887.
56. Braun, Ueber einen eigenthümlichen Fall von combinirter systematischer Erkrankung des Rückenmarks und der peripherischen Nerven. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1888. Bd. 42.
57. Bruns, Ueber Myelitis. Allgem. Zeitschrift für Psych. 1896. Bd. 53. S. 614.
58. Clarke, On a case of ataxic paraplegia, with autopsy. Brain. 1890.
59. Dana, A case of ataxic paraplegia, with autopsy. Brain. 1889.
60. Damaschino, Des affections associées de la moelle et du cerveau et notamment des lésions combinées des cordons postérieurs et latéraux. Gazette des hôpitaux. 1883. No. 1.
61. Déjérine, Du rôle joué par la méningite spinale postérieure des tabétiques dans la pathogénie des scléroses combinées. Archives de physiologie. 1884. p. 454.



62. Déjérine et Sottas, Sur un cas de paraplégie spasmodique acquise. Archives de physiologie. 1896. p. 630.
63. Dreschfeld, On a case of diffuse (syphilitic?) sclerosis of the spinal cord producing symptoms of postero-lateral sclerosis. Brain. 1888.
64. R. Eberle, Ueber einen Fall von combinirter Strangdegeneration des Rückenmarks. München 1896. (Münchener med. Abhandl. I. R. 26. Heft.)
65. Francotte, Etudes sur l'anatomie pathologique de la moelle épinière. Arch. de Neurologie. 1890. p. 378.
66. Gowers, Clinical Lecture on ataxic paraplegia. The Lancet. 1886. II. p. 1 u. 61.
67. Hochhaus, Ueber combinirte Systemerkrankungen des Rückenmarks. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1893.
68. Kahler und Pick, Weitere Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Centralnervensystems. Archiv für Psychiatrie. 1878.
69. Dies., Archiv für Psychiatrie. 1880.
70. v. Leyden, Ueber chronische Myelitis und die Systemerkrankungen im Rückenmark. Zeitschrift für klin. Medicin. 1892.
71. Ders., Discuss. z. Vortrag von Martius. D. med. Wochenschr. 1888. No. 9. S. 164.
72. Ders., Ueber progressive amyotrophische Bulbärparalyse und ihre Beziehung zur symmetrischen Seitenstrangssclerose. Archiv für Psych. Bd. VIII. 1878.
73. v. Leyden und Goldscheider, Die Erkrankungen des Rückenmarks und der Medulla oblongata. Wien 1895. S. 94—100.
74. Minkowski, Primäre Seitenstrangssclerose nach Lues. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1884. Bd. 34.
75. Münzer, Casuistischer Beitrag zur Lehre von den combinirten Systemerkrankungen des Rückenmarks. Wiener klin. Wochenschrift. 1892. No. 1.
76. Oppenheim, Ueber einen Fall von combinirter Erkrankung der Rückenmarksstränge im Kindesalter. Neurol. Centralblatt. 1888. S. 647.
77. Pierret, Note sur la sclérose des cordons postérieurs. Archives de physiologie. 1871—72. p. 376.
78. Popoff, Contribution à l'étude des fausses scléroses systématiques de la moelle épinière. Archives de neurologie. 1885. p. 305.
79. Raymond et Tenneson, Méningo-myelite chronique, pseudo-systématique. Archives de physiologie. 1886. p. 84.
80. Raymond, Sclérose des cordons postérieurs et des cordons latéraux. Archives de physiologie. 1882. p. 457.
81. Rothmann, Die primären combinirten Strangerkrankungen des Rückenmarks. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1895.
82. Schmaus, Zur pathologischen Anatomie der Seitenstrangerkrankung bei Tabes dorsalis. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1890. S. 113.
83. Simon, Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Central-Nervensystems. Archiv für Psychiatrie. 1875. S. 114.
84. Sioli, Ein Fall von combinirter Erkrankung der Rückenmarksstränge mit Erkrankung der grauen Substanz. Archiv für Psychiatrie. 1881.
85. Stadelmann, Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie der Rückenmarkserkrankungen. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1883. Bd. 33.
86. v. Strümpell, Ueber eine bestimmte Form der primären combinirten Systemerkrankung des Rückenmarks. Archiv für Psychiatrie. 1886. Bd. 17.
86a. Ders., Beiträge zur Pathologie des Rückenmarks. Arch. f. Psych. 1881. Bd. 11.
87. Westphal, Ueber combinirte (primäre) Erkrankung der Rückenmarksstränge. Archiv für Psychiatrie. 1878. Bd. 8. 1879. Bd. 9.
88. Ders., Ueber einen Fall von sogenannter spastischer Spinalparalyse mit anatomischem Befund. Archiv für Psychiatrie. 1884. Bd. 15.



89. Ders., Ueber strangförmige Degeneration der Hinterstränge mit gleichzeitiger fleckweiser Degeneration des Rückenmarks. 1879. Bd. 9.

90. Goldscheider, Ueber Poliomyelitis. Zeitschr. f. klin. Medicin. 1893. Bd. 23.
91. Hertwig, Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte des Menschen und der Wirbelthiere. Jena 1896. S. 401—431.
92. Kohnstamm, Ueber Schnittserien-Untersuchung eines Falles von spinaler Kinderlähmung. Zeitschr. f. klin. Med. 1893. Bd. 23.
93. v. Leyden, Ueber spastische Spinallähmung. Berliner klin. Wochenschrift. 1878. No. 48.
94. Siemerling, Zur pathologischen Anatomie der spinalen Kinderlähmung. Archiv für Psychiatrie. 1894.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I—IV.

Tafel I.

Fig. 1. Auf- und absteigende Degenerationen nach Querdurchtrennung des Rückenmarks im 12. Dorsalsegment (Hund). III. CS. = 3 Cervicalsegment; VII. DS. = 7. Dorsalsegment; XII. DS. = 12. Dorsalsegment; V. LS. = 5. Lumbalsegment. 1 — aufsteigende Randdegeneration im Gebiet des Gowers'schen Bündels; 2 — schmaler Streifen der Kleinhirnseitenstrangbahn; 3 — breiter Streifen der KS.; 4 — aufsteigende Degeneration des Vorderstrangs; 5 — aufsteigende Degeneration des Seitenstrangs; 6 — Kleinhirnseitenstrangbahn; 7 — Goll'scher Strang; 8 — stärker degenerirter Zug, um das Vorderhorn concentrisch verlaufend; 9 — Burdach'scher Strang.

Fig. 2. Auf- und absteigende Degenerationen nach Querdurchtrennung des Rückenmarks im 7. Cervicalsegment (Hund). II. CS. = 2. Cervicalsegment; II. DS. = 2. Dorsalsegment; IX. DS. = 9. Dorsalsegment; IV. LS. = 4. Lumbalsegment. 1 — aufsteigende Randdegeneration im Gebiete des Gowers'chen Bündels; 2 — schmaler Streifen der Kleinhirnseitenstrangbahn; 3 breiter Streifen der KS.; 4 — Burdach'scher Strang; 5 — Goll'scher Strang; 6 — absteigende Degeneration des Vorderstrangs; 7 — absteigende Degeneration des Seitenstrangs; 8 — Pyramidenseitenstrangbahn; 8' — Degenerationszug von der PyS. nach der KS. übergehend; 9 — laterales absteigendes Hinterstrangs-Bündel (Schultze'sches Bündel); 10 — mediales absteigendes Hinterstrangsbündel.

Fig. 3. Auf- und absteigende Degeneration im rechten Hinterstrang nach Durchschneidung der rechten 7. u. 8. hinteren Halswurzeln (Hund).

Fig. 4. Schema der Conjunctionsfasern im Rückenmark.
Roth = aufsteigende Conjunctionsfasern. Blau = absteigende Conjunctionsfasern.
A — das proximalste Segment. D — das distalste Segment.
Blau: 1 — die längste absteigende Conjunctionsfaser des Vorderstrangs (am Sulcus longit. ant.); 2 — heterolaterale absteigende Conjunctionsfaser des Vorderstrangs; 3 — kurze absteigende Conjunctionsfaser des Vorderstrangs, gleich nach der grauen Substanz umbiegend; 4 — kurze absteigende Conjunctionsfaser des Vorderstrangs, in entgegengesetzter Hälfte der grauen Substanz endend; 5 — lange absteigende Conjunctionsfaser des Vorderstrangs, nach der Mittellinie rückend; 6 — kurze absteigende Conjunctionsfaser des Seitenstrangs; 7 — lange absteigende Conjunctionsfaser des Seitenstrangs, allmählich nach der Peripherie rückend.

Die blauen Punkte im Querschnitt A stellen die z. Th. von oben kommenden, z. Th. im Querschnitt selbst anfangenden absteigenden Conjunctionsfasern des Vorder-



und Seitenstrangs. Weiter distalwärts (B, C, D) rücken dieselben immer mehr nach der Peripherie. Im Vorderstrang sind dieselben viel zahlreicher als im Seitenstrang, in dem letzteren am zahlreichsten entsprechend der Gegend zwischen Vorder- und Seitenstrang.

Roth: 8 — die längste aufsteigende Conjunctionsfaser des Seitenstrangs (an der Peripherie); 9, 10 — lange aufsteigende Conjunctionsfasern des Seitenstrangs, allmählich nach der Peripherie rückend; 11 — heterolaterale aufsteigende Conjunctionsfaser des Seitenstrangs; 12 — kurze aufsteigende Conjunctionsfaser des Seitenstrangs, gleich nach der grauen Substanz umbiegend; 13 — aufsteigende Conjunctionsfasern des Vorderstrangs, allmählich nach dem Seitenstrang abbiegend.

Die rothen Punkte im Querschnitt D stellen die z. Th. von unten kommenden, z. Th. im Querschnitt selbst anfangenden aufsteigenden Conjunctionsfasern des Seiten- und Vorderstrangs. Weiter proximalwärts (C, B, A) rücken dieselben immer mehr nach der Peripherie. Im Seitenstrang sind dieselben viel zahlreicher als im Vorderstrang, in dem letzteren rücken sie in proximaler Richtung nach dem Seitenstrang. Im Seitenstrang ist die Zahl dieser Conjunctionsfasern am zahlreichsten, entsprechend der Gegend zwischen Vorder- und Seitenhorn.

Tafel II und III. Fall Sommerfeld. Myelitis transversa im 5. Dorsalsegment.

Fig. 1 — unterer Theil des 2. Cervicalsegments. 1 — Gowers'sches Bündel; 2 und 3 — Kleinhirnseitenstrangbahn; 4 — Goll'scher Strang.

Fig. 2 — 5. Cervicalsegment; 1 — Gowers'sches Bündel; 2 und 3 — Kleinhirnseitenstrangbahn; 4 — Degeneration des dorsalen Randes im Burdach'schen Strang; 5 — Goll'scher Strang.

Fig. 3 — 2. Dorsalsegment. 1 — Randzonendegeneration des Vorderstrangs; 2 — Gowers'sches Bündel; 3 — lockere Degeneration in der Umgebung der grauen Substanz: 4 — Kleinhirnseitenstrangbahn: 5 — Burdach'scher Strang; 6 — Goll-scher Strang.

Fig. 4 — 5. Dorsalsegment. 1 — Herd im Vorderstrang; 2 — Vorderstrangsdegeneration; 3 — starke Randzonendegeneration im Seitenstrang; 4 — stark degenerirte Umgebung des lateralen Saumes des Hinterhorns; 5 — grosser Herd im Seitenstrang; 6 — hufeisenartige Degenerationsfigur im Hinterstrang (s. S. 95); 7 — Burdach'scher Strang.

Fig. 5. 11. Dorsalsegment. 1 — stark ausgeprägte Degeneration der medialen Randzone des Vorderstrangs; 2 — vereinzelte Degenerationsschollen im ventralen Abschnitt der Seitenstrangsrandzone; 3 — PyS; 4 — Degeneration des dorsalen Hinterstrangsrandes; 5 — Degenerationsschollen im Hinterstrang; 6 — starke Degeneration der medialen Randzone des Vorderstrangs.

Fig. 6. 2. Lumbalsegment1. 1 — starke Degeneration der medialen Randzone des Vorderstrangs; 2 — PyS.; 3 — Flechsig'sches Bündel.

Fig. 7 — Sacro-coccygealmark. 1, 2 — zerstreute Degenerationsschollen im Vorderseitenstrang; 3 — Flechsig'sches Bündel.

Tafel IV.

Fig. A — Längsschnitt durch das gesammte Hunderückenmark nach Durchtrennung desselben im 12. Dorsalsegment (s. S. 64 u. ff.). Gegend des Centralcanals (Linie f s. S. 69 und 76).

Fig. B — Längsschnitt durch das gesammte Hunderückenmark nach Durchtrennung desselben im 8. Cervicalsegment (s. S. 85 u. ff.). Gegend des Centralcanals Linie f s. S. 87 und 92).

Die beiden Figuren sind, der geringen Vergrösserung wegen, etwas schematisch gezeichnet.



III.

(Experimentelle Untersuchung aus der akad.-therapeut. Klinik von Prof. Dr. Leo Popoff.)

Ueber die Wirkung der Schilddrüsenpräparate auf den thierischen Organismus.

Von

Dr. med. **K. Georgiewsky,**

Ordinator der akad.-therapeut. Klinik des Herrn Prof. Dr. Leo Popoff zu St. Petersburg.

I.

Unstreitig hat kein Heilmittel der substitutiven Therapie eine so schnelle und weitgehende Verbreitung gefunden, wie die Schilddrüsenpräparate. Dieselben haben bei Myxödem und ätiologisch verwandten Krankheiten — angeborenem Myxödem, Myxoedème opératoire, sporadischem und endemischem Cretinismus — bewiesen, wie durchaus rationell die substitutive Therapie ist. Dank der ausgesprochenen Wirkung, die dieses neue Mittel auf den thierischen Organismus ausübte, kam es, anfangs versuchsweise, bei Behandlung der verschiedensten Krankheiten oft mit sehr gutem Erfolge zur Anwendung. So finden die Schilddrüsenpräparate eine mehr oder weniger erfolgreiche Anwendung bei abnormer Fettleibigkeit, bei verschiedenen Hautkrankheiten, bei einigen psychischen Leiden, bei Struma, bei der Graves'schen Krankheit, Akromegalie, Syphilis u. a.

Die erste Anwendungsmethode der Schilddrüsen, die von Murray (1) eingeführt wurde, war die subcutane Injection eines Glycerinextractes. Das Extract wurde entweder nach der von Murray beschriebenen Methode zubereitet oder nach der Methode von Carter, White, Robin, Brandy-Martin u. A.

Nach Publication der Fälle von Howitz (2), Mackenzie (3), Fox (4) u. A. über Heilung des Myxödems durch innerliche Gaben von rohen Schilddrüsen und nachher von Handfard und Wood (5), Davies und Stalke (6), F. Smith (7) über die erfolgreiche Anwendung von gekochten Schilddrüsen innerlich wurde die Behandlungsmethode mittelst Injectionen, die durch die Möglichkeit einer Infection nicht ungefährlich ist, allmälig aufgegeben. Man begann die Drüsen in rohem Zustande



innerlich zu verordnen, sei es fein zerhackt und in Oblaten eingeschlossen, sei es des Geschmackes wegen mit Zugabe eines Corrigens, oder aber in gekochtem Zustande mit Bouillon. Nach den Beobachtungen der Aerzte erwiesen schon unbedeutende Dosen, zu $1/2$ Drüse, 1—2mal wöchentlich bei innerlichem Gebrauch ihre Wirkung bei Myxödem. Es wurden mit gleichem Erfolge die Drüsen von Hammel, Kuh und Schwein angewendet.

Jedoch war diese Anwendungsmethode der Drüsen in der Praxis nicht ganz bequem. Man musste durchaus frische Drüsen haben, die nicht immer und überall zu Gebote standen. Daher ist das Streben der Aerzte erklärlich, aus den Schilddrüsen ein Präparat herzustellen, welches mit Beibehaltung aller seiner therapeutischen Eigenschaften sich leicht conserviren liesse und dadurch die Möglichkeit bieten würde, es gleich anderen Medicamenten immer bei der Hand zu haben. Zu dem Zwecke wurde eine Anzahl Präparate proponirt; wir wollen einiger von ihnen, die am meisten Verbreitung gefunden haben, Erwähnung thun. So proponirte White (8) seine Methode der Zubereitung eines Schilddrüsenpräparates zum innerlichen Gebrauch, das sich leicht conserviren lässt. Er infundirt eine frische Schilddrüse vom Kalb oder Schaf mit einer Mischung aus gleichen Theilen Glycerin und Wasser. Das erhaltene Extract filtrirt er, säuert es mit Phosphorsäure an und versetzt es mit Calciumhydrat bis zur alkalischen Reaction. Den erhaltenen Niederschlag filtrirt er so schnell wie möglich ab, wäscht ihn mit Wasser aus und entwässert ihn über Schwefelsäure. Je 2 Gran des erhaltenen Pulvers entsprechen $1/8$ einer Schafschilddrüse; ungefähr $1/3$ des Pulvers besteht aus organischen Stoffen. Dieses Präparat fand Dank Dr. Davies eine weite Verbreitung und wurde bald Gegenstand des Apothekerhandels in England in Form von Tabletten (Tabloids: Borroughs, Wellcome and Co.).

Dr. Vermehren (9), der sich zur Aufgabe gemacht hatte, ein Präparat zur innerlichen Verordnung zu bereiten, welches den wirksamen Bestandtheil der Schilddrüsen in möglichst reiner Gestalt ohne Beimischung enthielte, verfuhr folgendermassen: Die Schilddrüse vom Kalb reinigte er von Fett und Fascien, zerkleinerte und zerstampfte sie in einem Mörser zu einem Brei. Nach Hinzufügen einer doppelten Menge reinen Glycerins stellte er die Masse auf 24 Stunden an einen kalten Ort und filtrirte sie dann durch eine Schicht hygroskopischer Watte. Nach Versetzung des Filtrats mit absolutem Alkohol bildete sich ein dichter Niederschlag von grau-gelber Farbe. Dieser Niederschlag wurde, nachdem er im Vacuum filtrirt, mit Alkohol ausgewaschen und bei Körpertemperatur getrocknet, zu Pulver verrieben. Vermehren versuchte dieses Präparat (das er Thyreoidin nannte) in einem Falle von sporadischem Cretinismus und erhielt ganz dieselbe Wirkung wie mit roher Drüse. Er giebt das Präparat in Form von Pillen 0,1—0,3 pro dosi.

Bei uns in Russland proponirt Prof. Poehl (10) zur innerlichen Verordnung sein sich gut conservirendes Schilddrüsenpräparat, welches er „Thyreoidinum siccatum Poehl" nennt. Davon ausgehend, dass das wirksame Agens der Schilddrüsen nicht Toxalbumine sind, entfernt er letztere aus einem wässerigen Extract der Schilddrüse nach der combinirten Methode von Schmidt-Mülheim und Armand Gautier, als Stoffe, die seiner Ansicht nach Vergiftungserscheinungen geben könnten. Das erhaltene Gemenge von Leukomainen, die in der Schilddrüse enthalten sind, wird mit Milchzucker vermischt (1 Theil Leukomainengemenge auf 2 Theile Zucker), und auf diese Weise erhält man das Thyreoidinum siccatum Poehl, welches keinen unangenehmen Geschmack besitzt. Verordnet wird es zu 1 g innerlich. Dieses Präparat ist, nach Poehl, zweckmässiger für den innerlichen Gebrauch, als das Thyreoidinum siccatum von E. Merck, welches nichts anderes vorstellt, als die bei niedriger Temperatur getrocknete und dann zerkleinerte Drüse.

Alle diese Präparate aber stellen nicht das isolirte wirksame Agens der Drüse vor, was natürlich die Dosirung des Mittels sehr erschwert. Wir wissen sogar sehr wenig über die eigentliche Natur dieses Agens. Murray, White hielten es für ein Ferment. Auch Notkin (11) hält für das wahre Secret der Schilddrüse ein specielles Ferment, das von ihm nicht dargestellt wurde, dessen Existenz er nur vermuthet.

Dr. Frederick Gourlay (12) kommt bei seinen Untersuchungen über den wirksamen Stoff der Schilddrüse zu dem Schluss, dass derselbe ein Nucleoalbumin ist. Dr. Fränkel (13) theilt am 30. October 1895 in der Sitzung des Wiener med. Clubs mit, dass nach seinen Untersuchungen das wirksame Agens der Schilddrüsen nicht zur Gruppe der Eiweissstoffe gehöre, da der Stoff, den man nach Entfernung aller Eiweissstoffe isoliren könne, doch alle therapeutischen Eigenschaften der Schilddrüsen selbst besitze. Er isolirt diesen Stoff auf folgende Weise: er kocht trockene Schilddrüsen und entfernt die Eiweissstoffe durch Kochen mit Acid. acet. und Filtriren. Aus dem Filtrat erhält er einen krystallinischen, sehr hygroskopischen Stoff, der fast sämmtliche Alkaloidreactionen giebt; seine Formel ist $C_7H_{11}N_3O_5$, ein Derivat der Guanidinreihe. Fränkel nannte diesen Körper Thyreoantitoxin. Bei subcutaner Injection ruft er bei Thieren eine charakteristische Beschleunigung des Pulses hervor; bei thyreoidectomirten Thieren bringt er bei Einspritzungen Convulsionen zum Aufhören; doch beschränkt sich seine Wirkung scheinbar auch nur darauf, und kann er den Eintritt anderer Symptome, der Cachexia strumipriva nicht aufhalten — die Thiere gehen doch zu Grunde, sodass dieser Stoff augenscheinlich nicht das wirksame Agens der Drüse ist.

Vor nicht langer Zeit schied Prof. Baumann (14) aus dem Stoffe der Schilddrüse einen ziemlich beständigen Körper aus, welcher keine



Reaction auf Eiweiss gab, und der nach den Untersuchungen von Roos an Menschen und Thieren alle Eigenschaften besass, mit denen das gesuchte unbekannte wirksame Agens selbst behaftet ist. Die von Baumann angestellte Untersuchung dieses Körpers zeigte, dass er eine relativ grosse Menge Jod enthält in Gestalt einer recht beständigen organischen Verbindung (2,9 pCt.) und auch Phosphor (0,4—0,5 pCt.) Jedoch steht der Gehalt des letzteren bei den verschiedenen Bearbeitungsmethoden nicht in beständigem Verhältnisse zum ersteren. Diesen Körper, den Baumann Thyrojodin nennt, erhält man folgendermaassen aus den Schilddrüsen. Man kocht die Drüsen in einer 10 proc. Schwefelsäurelösung und erhält eine Flüssigkeit von dunkler Farbe, aus welcher bei Abkühlung ein feiner flockiger Niederschlag herausfällt, der weder in kaltem Wasser, noch in Säuren löslich ist. Aus dem noch feuchten Niederschlag erhält man durch nochmaliges Kochen in 85 proc. Spiritus eine in demselben unlösliche Substanz, welche man, nach einer Behandlung mit Aether, in einer 1 proc. Sodalösung löst, darauf ihn wiederum aus dem Filtrat mit Schwefelsäure fällt, auswäscht und trocknet. Unter dem Einfluss hoher Temperatur wird er zersetzt und giebt den charakteristischen Geruch von Pyridin. Diesen Jod enthaltenden Stoff fand Baumann in den Schilddrüsen des Hammels, des Schweines und des Menschen. Andere Organe enthalten keine Spur von Jod. Ferner hat Roos gezeigt, dass alle Schilddrüsenpräparate, welche bei Struma von Wirksamkeit sind, Jod enthalten; wenn das Jod jedoch entfernt wird, so verlieren sie ihre Wirksamkeit — ein Factum, welches man in Verbindung mit einer klinischen Beobachtung von Kocher bringen kann, dass nämlich die Schilddrüsenpräparate nur in den Strumafällen von Wirksamkeit sind, in denen auch Jod helfen kann.

II.

Schon von den ersten Aerzten, die Myxödemkranke mit Schilddrüsenpräparaten behandelten, wurde die Bemerkung gemacht, dass zugleich mit allgemeiner Besserung und dem Verschwinden aller Myxödemerscheinungen eine nicht wünschenswerthe, ja zuweilen sogar gefährliche Wirkung des neuen Mittels auf den Organismus im Allgemeinen sich zeigte. Bei gewissen Dosen und bei einer gewissen Dauer der Kur bildet sich allgemeines Unwohlsein, Schwäche, Erhöhung der Temperatur, welche zuweilen sogar die Ziffern von Fieberkranken erreicht. Besonders oft bemerkt man Seitens des Herzens so ausgesprochene Erscheinungen, dass einige französische Autoren bereit sind, die wirksame Substanz der Schilddrüsen für ein Herzgift anzusehen. Die Herzthätigkeit wird ganz bedeutend beschleunigt; so erreicht der Puls zuweilen 160 in der Minute und wird bald voller, bald bei Schwächung der Herzthätigkeit schwach. Oft tritt Athemnoth ein, zuweilen Hyperämie der Hautdecken, Cyanose,



Anfälle von Angina pectoris, reichlicher Schweiss. Seitens des Darmcanals finden wir: Durchfall, Uebelkeit, Erbrechen, nicht selten findet sich Polyphagie, Polydipsie. Im Harn, dessen Menge immer vermehrt ist, fand man häufig Eiweiss, einige fanden auch Zucker [richtiger die Anwesenheit von reducirenden Substanzen: C. Dales James (15), Béclère (16), Ewald (17), v. Noorden (18)], von geringen Spuren an bis 6 pCt. Ewald wies in einem Fall die Anwesenheit von Traubenzucker auf dem Wege der Gährung und durch Drehung der Polarisationsebene nach. Seitens des Nervensystems entstehen: Kopfschmerzen, zuweilen Schmerzen im ganzen Körper, in den Waden, in der Brust, in der Schilddrüse, im Kreuz, das Gefühl von Hitze, Schlaflosigkeit, Zittern der Extremitäten. Béclère (16) beobachtete in einem Fall, wo im Laufe von 11 Tagen 92 g Drüse gegeben worden war, neben anderen Erscheinungen den Eintritt von Aphasie mit Monoplegie und Anästhesie der rechten oberen Extremität, was bald nach Aussetzen der Schilddrüsen verging. Neben all diesen Erscheinungen findet eine schnelle und bedeutende Gewichtsabnahme statt.

Einige Autoren beschreiben sogar Todesfälle bei Behandlung von Myxödemkranken mit Schilddrüsenpräparaten. So hatte Murray (19) schon in der ersten Zeit 2 Todesfälle. Vermehren (20) hatte auch 2 Todesfälle bei Behandlung von Myxödemkranken mit Thyreoidin, in Anbetracht dessen er auch den Rath giebt, Erwachsenen nicht mehr als 1,0 Drüse oder 0,05 Thyreoidin pro die zu verschreiben; Murray schreibt vor, während der ganzen Cur Bewegungen zu vermeiden. Scheinbar können alle diese, quasi Vergiftungserscheinungen, zuweilen je nach dem Individuum, sich schon beim Gebrauch von unbedeutenden Dosen entwickeln. So erwähnt Foulis (21) eines Falles von Myxödem, wo nach Gebrauch von $^1/_4$ Schafschilddrüse bei der Kranken erschöpfender Durchfall, comatöser Zustand, und nach 24 Stunden Tod eintrat, sodass man auch hinsichtlich der wirksamen Substanz der Schilddrüse die Möglichkeit von Idiosynkrasie zulassen muss.

In der ersten Zeit glaubten einige z. B. Baber (22) alle diese Nebenwirkungen des neuen Mittels bei Behandlung von Myxödem, die, wie wir gesehen, zuweilen mit Tod endeten, durch die Annahme zu erklären, dass diejenigen Stoffe, die bei dieser Krankheit in der Haut sich ablagern, zerfallen und in den allgemeinen Blutkreislauf eintreten. Später jedoch, als die therapeutische Anwendung der Schilddrüsen schon mehr Verbreitung gefunden hatte, erwies sich, dass dieselben nicht nur bei Myxödem, sondern auch bei anderen Krankheiten, z. B. bei abnormer Fettleibigkeit, Psoriasis, ja sogar bei Gesunden dieselben Symptome hervorrufen, die gleichfalls zum Tode führen können. So erwähnt Stabel (23) eines fettleibigen Individuums, welches ohne ärztliche Verordnung sich mit Thyreoidin zu behandeln begann; bald jedoch traten bei ihm



Anzeichen von Geistesstörung auf und nach einigen Tagen erfolgte der Tod. Bei der Section fand man acutes Gehirnödem, was die Neuropathologen durch Intoxication mit Thyreoidin erklärten. All diese Facta eben, die klar dafür sprechen, dass die Schilddrüsenpräparate durchaus nicht indifferent für den Organismus sind, forderten zum Studium ihrer Wirkung auf. Dieses Studium war, abgesehen von der praktischen Bedeutung, auch von grossem theoretischem Interesse, unter Anderem in Bezug auf die Aetiologie der Graves'schen Krankheit. Die Erscheinungsformen der Nebenwirkungen der Schilddrüsenpräparate sind, wie unschwer zu bemerken ist, sehr ähnlich einigen Symptomen der Graves'schen Krankheit. Wie bei Morbus Gravesii, so finden wir auch hier: Tachycardie, Polyurie, Polyphagie, Temperaturerhöhung, Durchfall, Zittern der Extremitäten, Frösteln, zuweilen Glykosurie. Die Erscheinungen des Myxödems dagegen, einer Krankheit, wecher in Bezug auf ihre Aetiologie Atrophie der Schilddrüse zu Grunde liegt, bilden gerade den Gegensatz zu einigen Symptomen der Graves'schen Krankheit, für welche unter Anderem das Vorhandensein von Kropf characteristisch ist, gleichsam als Hinweis auf eine Hypersecretion der Schilddrüse. Alles dieses bildete auch die Grundlage für die Theorie von Möbius (24), welcher die Symptome der Graves'schen Krankeit für Erscheinungen von chronischer Vergiftung des Organismus durch Schilddrüsensaft ansieht, und für die Theorie von Marie (25) welcher das Primum movens dieser verstärkten Function der Schilddrüse in einer Affection des centralen Nervensystems sieht.

Schon im Frühling des Jahres 1894 beschäftigte ich mich, auf den Vorschlag des hochverehrten Prof. Akademikers L. Popoff, mit dem Studium der Wirkung der Schilddrüsenpräparate auf den thierischen Organismus (von Hunden, Kaninchen), um einerseits annähernd die Art der Wirkung dieser Präparate beim Menschen kennen zu lernen, andrerseits aber, um mir die Bedeutung der Hypersecretion der Glandula thyreoidea bezüglich der Aetiologie der Graves'schen Krankheit klar zu machen. Bevor ich jedoch zur Auseinandersetzung meiner Untersuchungen übergehe, muss ich einiger theils klinischer, besonders aber experimenteller Arbeiten Erwähnung thun, die in naher Beziehung zu den von mir berührten Fragen stehen; einige von ihnen erschienen, nachdem die vorläufige Mittheilung dieser Arbeit bereits veröffentlicht war.[1])

Die bedeutende und schnelle Gewichtsabnahme, Temperaturerhöhung, Diurese, die bei der Behandlung von Myxödemkranken mit Schilddrüsenpräparaten eintritt, all dieses spricht für eine Veränderung des Stoffwechsels, und auf das Studium dieses veränderten Stoffwechsels waren auch die klinischen Untersuchungen gerichtet.

1) Die vorläufige Mittheilung dieser Arbeit erschien im Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1895. No. 27.



Mendel (26) bemerkte als erster in einem Fall von Myxödem, der mit subcutanen Injectionen von Schilddrüsensaft vom Hammel behandelt wurde, neben einer Vermehrung der 24stündlichen Harnmenge (von 1100 ccm auf 1400—2000 ccm) eine vermehrte Ausscheidung des 24stündlichen Harnstoffquantums (von 14,3—20,2 auf 19,2—36,4).

Ferner beobachteten Prof. William Miller Ord und Dr. Edmund White (27) an einer Frau, die an Myxödem litt, Veränderung des Harns bei innerlicher Behandlung mit Glycerinextract aus einer Schafschilddrüse (je 20 Tropfen = $^1/_6$ Drüse pro die). Die Nahrung der Kranken während der Beobachtung — im Laufe eines Monats — blieb nach Möglichkeit dieselbe, wie während der 7tägigen Periode vor der Behandlung. Die Resultate der Untersuchungen waren folgende: Die Harnmenge vergrösserte sich merklich; stark vermehrt war auch die Ausscheidung von Stickstoff; während vor der Behandlung im Harn weniger N ausgeschieden, als durch die Speise eingeführt wurde, begann schon am 4. Tage der Cur der Stickstoff des Harns den der Nahrung merklich zu übertreffen, wobei er hauptsächlich in Form von Harnstoff ausgeschieden wurde, da das Verhältniss des gesammten Stickstoffes im Harn zum Stickstoffe des Harnstoffes ungefähr dasselbe blieb, wie früher.

Veränderungen in der Ausscheidung von Chlor und Phosphor durch den Harn wurden nicht beobachtet. Das Körpergewicht fiel im Laufe der ersten Woche um $5^1/_2$ englische Pfund (von $116^1/_2$ bis auf 111) und während der ganzen Cur um $8^1/_2$ Pfund; die Körpertemperatur stieg von 35,8—37,0 auf 36,4—37,8°.

Dr. Napier (28) beobachtete gleichfalls bei einer 54jährigen Frau, die an Myxödem litt, bei innerlicher Behandlung derselben mit frischen, rohen Schilddrüsen (30—40 g alle 5 Tage), neben bedeutender Gewichtsabnahme, starke Diurese und erhöhte Ausscheidung von Harnstoff im Vergleich mit der vorhergegangenen Periode, von 19,8 (15. April 1893) bis 31,9—49,14 (12. Mai 1893). Die Nahrung der Kranken war die ganze Zeit ungefähr dieselbe.

Aber alle diese Untersuchungen der obengenannten Autoren verlieren angesichts der Unvollkommenheit ihrer Beobachtungsmethoden einigermaassen ihren Werth bezüglich der Frage vom Charakter der Stoffwechselveränderung. So haben sie nicht die Menge des assimilirten Stickstoffs bestimmt, sogar Mendel und Napier reden nicht einmal von dem Quantum des mit der Speise eingeführten Stickstoffes.

Dr. Vermehren (29) bestimmte bei 3 Myxödemkranken (43, 47 und 63 Jahre alt) die Quantität des Stickstoffes, der mit der Speise eingeführt wurde und der mit dem Harn ausgeschieden wurde, vor der Cur (im Laufe von 6 Tagen) und während der Behandlung mit Schilddrüsenpräparaten. In einem Falle wurde die Quantität des assimilirten Stickstoffes bestimmt. Die Untersuchungen zeigten, dass, während vor der

Behandlung durch den Harn weniger Stickstoff ausgeschieden, als mit der Speise eingeführt wurde, bei allen 3 Kranken im Laufe der ersten 5 Behandlungstage (einer erhielt zu 1,0 schwach gekochte Kalbsschilddrüse, die anderen beiden erhielten zu 0,1—0,4 Thyreoidin pro die) die Ausscheidung von N im Harn sich bedeutend vermehrte, nach einigen Tagen sich verdoppelte, ja sogar verdreifachte. Obgleich Vermehren in einem Fall (wo der Stickstoff der Fäces bestimmt wurde) wohl während der Periode der Behandlung eine bessere Assimilation des Stickstoffes der Speise fand (von 80 pCt. stieg sie auf 86 pCt.), so kann er doch nicht damit eine so starke Stickstoffausscheidung erklären und nimmt nothgedrungen einen verstärkten Zerfall der stickstoffhaltigen Körperstoffe an. Dem entsprach auch die bedeutende Gewichtsabnahme aller drei Kranken, welche allerdings zum Theil — worauf auch Vermehren selbst hinweist — vom Zerfall der stickstofffreien Bestandtheile des Organismus, z. B. des Fettes, herrühren kann. In allen 3 Fällen war eine starke Diurese, sowohl absolut als auch relativ in Bezug auf die Menge der eingeführten Flüssigkeit.

Zu gleicher Zeit untersuchte Vermehren die Wirkung des Thyreoidin auf den Stoffwechsel an 6 Individuen, die, wenn sie auch nicht ganz gesund waren, doch nicht an Myxödem litten. In 3 Fällen bei jungen Individuen (7—28 Jahre alt) übten Dosen zu 0,1—0,3 pro die Thyreoidin gar keine Wirkung aus, während bei älteren Leuten (52—60 Jahre alt) das Thyreoidin zugleich mit Gewichtsabnahme erhöhte Stickstoffausscheidung, ähnlich wie bei Myxödemkranken, nur in viel geringerem Grade, bedingte. Nach Einstellen der Thyreoidingaben trat ein langsames Fallen der Stickstoffausscheidung bis zu den ursprünglichen Zahlen ein. Die Assimilation des Stickstoffes gab keine merklichen Schwankungen. Aber aus diesen letzten Untersuchungen kann man kaum, wie es Vermehren thut, auf den Einfluss des Thyreoidins auf den Stoffwechsel bei Gesunden schliessen, da sie, wenn auch nicht an Myxödemkranken, so doch an nicht ganz gesunden Individuen angestellt wurden. Drei von den 6 hatten sogar einen deutlich ausgesprochenen Magenkatarrh.

Im Gegensatz zu den obenangeführten Beobachtungen, beschreibt Ewald (30) einen Fall von Myxödem, den er mit Erfolg mit Thyreoidin behandelte, wo nach der Untersuchung von Prof. Breisacher (die er nicht anführt) keine Azoturie zu bemerken war. Ein Sinken des Gewichts war gleichfalls nicht vorhanden.

Die nächste Arbeit über den Stickstoffwechsel bei der Behandlung mit Schilddrüsenpräparaten stammt von Denning (31). Allein seine Untersuchungen entsprechen auch nicht ganz den Anforderungen der Methodik; so bestimmt er weder den Stickstoffgehalt der Nahrung, noch den der Fäces, sondern urtheilt über den Charakter des Stoffwechsels nur nach dem Stickstoffgehalt des Harns. Bei 2 gesunden Individuen fand man



bei Einnahme von 3—6 Tabletten täglich (Firma Borroughs, Wellcome and Co.) neben Gewichtsabnahme und Vermehrung der Harnmenge, eine Vermehrung der Stickstoffausscheidung im Harn, hauptsächlich in Form von Harnstoff. Analoge Resultate erhielt Denning auch in einem dritten Fall bei einem Kranken, der Gesichtslupus hatte.

Umständlichere Untersuchungen stellten Bleibtreu und Wendelstadt (32) an. Angesichts der erfolgreichen Behandlung abnormer Fettleibigkeit durch verschiedene Schilddrüsenpräparate, unternahmen Bleibtreu und Wendelstadt ihre Untersuchungen, um sich darüber klar zu werden, ob der Erfolg dieser Behandlung von dem Verlust an Wasser und Fettgewebe abhänge oder ob die Gewichtsabnahme auf dem Zerfall der Eiweissstoffe des Körpers beruhe. Ihre Untersuchungen stellten die Autoren an einem 90 k schweren, gut genährten Individuum an. Es wurde der Stickstoffgehalt der Speisen, der Fäces, des Harns und der Gasstoffwechsel, sowohl in der 4 tägigen Periode vor der Behandlung, als auch während der Behandlung mit Thyreoidintabletten bestimmt. Es wurden 2 Tage je 3, darauf 8 Tage je 4 Tabletten gegeben. Die Resultate der Beobachtungen waren folgende: Während der Periode des innerlichen Tablettengebrauchs fand bei Gewichtsabnahme (bis auf 87 k) und verstärktem Gasstoffwechsel ein, wenn auch nicht starker Zerfall des Organeiweisses statt, der durch reichlichere Zufuhr von Kohlehydraten nicht aufgehalten werden konnte. Fast $^1/_6$ des Gewichtsverlustes rührt vom Zerfall der Eiweisstoffe her, die übrigen $^5/_6$ vom Verlust an Wasser und Fett. Dieser Zerfall der Eiweissstoffe hielt auch einige Zeit nach Aussetzen der Tabletten an. Die Untersuchungen von Bleibtreu und Wendelstadt wurden unlängst von Richter (33) einer Kritik unterworfen. Den Eiweisszerfall erklärt Richter damit, dass dem Wärmebedarf des Organismus — wegen Mangel an Nahrung — nicht vollkommen Genüge geleistet wurde. Die Autoren gaben nämlich einem Individuum von 90,2 k Gewicht Nahrung, die nur 1731 Cal., also ungefähr 20 Cal. auf 1 k liefern konnte, während doch bekannt ist, dass der Organismus des Menschen sogar in der Ruhe Nahrung fordert, die nicht weniger als 30 Cal. auf 1 k zu liefern im Stande ist.

Bei seinen Stoffwechseluntersuchungen an einem gesunden 24jähr. Individuum von 71 k Körpergewicht unter Thyreoidingebrauch (am ersten Tage 2 Tabletten, an den 2 folgenden je 3 und am 4. Tage 4 Tabletten) kam Richter, bei Verordnung einer Nahrung, die im Ueberfluss dem Wärmebedarf des Organismus (ungefähr 40 Cal. auf 1 k) genügen konnte, zu etwas anderen Resultaten. Obgleich im Laufe von 5 Tagen ein Sinken des Gewichts um 2 k erfolgte, obgleich auch die Menge des Harnstickstoffes zunahm, so übertraf der Stickstoffverlust des Organismus doch nicht die mit der Nahrung eingeführte Stickstoffmenge. Hierzu





müssen wir Folgendes bemerken: die Versuchsperson befand sich bei Weitem nicht im Zustand des Stickstoffgleichgewichts; so blieben bei reichlicher Nahrung in der 6 tägigen Periode vor Anfang des Tablettengebrauches in seinem Organismus 29,8 g Stickstoff (d. h. 4,95 pro die) zurück, bei einer Gewichtszunahme von 0,45 k; während der relativ kurzen 5 tägigen Periode des Tablettengebrauchs jedoch, bezifferte sich bei gleichzeitigem Sinken des Körpergewichts um 2 k und bei Zunahme des im Harn ausgeschiedenen Stickstoffes die Menge des im Körper verbliebenen Stickstoffes nur auf 16,1 g, d. h. 3,22 g pro die. Nach Einstellen des Gebrauches aber stieg bereits in den ersten 3 Tagen die Zunahme des Stickstoffs bis 4,0 g pro die. Die Assimilation des Stickstoffes der Nahrung zeigte während der ganzen Zeit keine merklichen Schwankungen.

Ein Hinweis auf eine neue Eigenthümlichkeit des Stoffwechsels beim Gebrauch der Schilddrüsenpräparate finden wir in einer Arbeit von Roos (34) aus dem Laboratorium von Prof. Baumann. Bei einem Kranken, der an Kropf litt, bemerkte Roos bei Behandlung mit dem Baumann'schen Schilddrüsenpräparat unter anderem eine erhöhte Ausscheidung von Cl und P_2O_5 im Harn. beobachtete ferner den Einfluss grosser Dosen trockenen Schilddrüsenpulvers, 3—6 g täglich, auf den Stickstoff-, Chlor- und P_2O_5-Stoffwechsel, bei einem 1 jähr. Hunde von 8500,0 Gewicht. Die Resultate der Untersuchung waren folgende: Neben Sinken des Körpergewichts, Vermehrung der Harnmenge und Beschleunigung des Pulses liess sich unter dem Einfluss des Gebrauchs von trockener Schilddrüse eine vermehrte Ausscheidung im Harn von N, Chlor und P_2O_5 beobachten. Die vermehrte Ausscheidung der Chloride dauerte im Gegensatz zum Stickstoff und P_2O_5 nicht lange, 2—3 Tage. Darauf machte Roos an demselben Hunde eine Thyreoidectomie. Innerliche Gaben derselben Dosen von trockenen Schilddrüsen riefen nach der Thyreoidectomie unter im Uebrigen gleichen Bedingungen eine noch grössere Ausscheidung von Stickstoff und Chlor im Harn hervor, während sie auf die Ausscheidung von Phosphor wenig Einfluss hatten. Die Assimilation des Stickstoffs der Speisen zeigte während des Experimentes keine merklichen Schwankungen. Daraus zieht Roos den Schluss, dass die Schilddrüse unter Anderem einen grossen Einfluss auf den Phosphorstoffwechsel ausübt. Er bringt hiermit die Störung des Knochenwachsthums und die ungenügende Gehirnthätigkeit bei den Kretins in Beziehung. Das sowohl vor, als auch nach der Thyreoidectomie beim Schilddrüsengebrauch beobachtete Sinken des Gewichts erklärt Roos durch einen verstärkten Zerfall der Eiweisstoffe des Körpers und hauptsächlich des Fettes.

Zu einem derartigen Schluss, dass nämlich die Schilddrüse einen bedeutenden Einfluss auf den Phosphorstoffwechsel des Körpers habe,

kommt auch W. Scholz (35). Bei seinen Stoffwechseluntersuchungen fand er, dass unter dem Einfluss der Tabletten, neben Gewichtsabnahme und gesteigerter Diurese bei vermehrter Stickstoffausscheidung im Harn, eine verstärkte Ausscheidung von Phosphorsäure — sowohl bei Gesunden als auch besonders bei Kranken, die an Morbus Gravesii leiden — eintritt. Hauptsächlich wird dabei die Phosphorsäure in den Faeces ausgeschieden: bei Gesunden wächst dieselbe in den Faeces nach Fütterung mit Schilddrüsen um 25 pCt., bei den an der Graves'schen Krankheit Leidenden sogar um ein 10faches.

Schliesslich muss ich einer unlängst erschienenen Arbeit Treufel's (36) erwähnen. Einem Kranken, der an einem bösartigen Neoplasma der Schilddrüse metastatischen Charakters litt, wurde Baumann'sches Thyrojodin zu 1,0 pro die verordnet. Treufel stellte sich in diesem Fall zur Aufgabe, den Einfluss des Baumann'schen Thyrojodins auf den N-Stoffwechsel zu bestimmen. In den 6tägigen Perioden vor, während und nach der Behandlung wurde der Stickstoffgehalt der Nahrung und des Harns bestimmt. Der Stickstoffgehalt der Fäces wurde jedoch nicht bestimmt. Während des Thyrojodingebrauchs konnte man neben Sinken des Körpergewichts eine erhöhte Stickstoffausscheidung im Harn, von durchschnittlich 14,8 pro die bis auf 21,3 pro die, bemerken. Zum Schluss will ich noch auf die Untersuchungen von Magnus Levy (37), O. Thiele und O. Nehring (38) hinweisen, welche fanden, dass bei innerlichem Gebrauch der Schilddrüsenpräparate bei dem Menschen der Gasstoffwechsel erhöht wird.

Wenn wir die Resultate der obenangeführten Untersuchungen zusammenfassen, so müssen wir Folgendes sagen: 1. Alle Autoren, ausser Ewald, beobachteten in der Periode der Anwendung der Schilddrüsenpräparate, sowohl bei Myxödemkranken, als auch bei Gesunden (Roos auch in einem Versuch bei einem Hunde) neben Gewichtsabnahme eine vermehrte Stickstoffausscheidung im Harn, hauptsächlich in Form von Harnstoff. 2. Die meisten Autoren führen diese Azoturie auf einen verstärkten Zerfall der stickstoffhaltigen Bestandtheile des Organismus zurück. 3. In einem einzigen Fall (Richter) rief der Thyreoidingebrauch bei einem gesunden Individuum, das im Ueberfluss Nahrung erhielt, keinen Zerfall der Eiweissstoffe des Körpers hervor, schwächte aber die aufbauende Fähigkeit des Organismus bedeutend ab. 4. Die Assimilation des Stickstoffes der Nahrung litt in der Periode des Thyreoidingebrauchs nicht, verbesserte sich sogar um ein Geringes. 5. Die Untersuchungen von Roos und Scholz zeigten, dass die Schilddrüsenpräparate, neben anderen Erscheinungen, eine verstärkte Ausscheidung von Phosphor durch den Organismus hervorrufen. 6. Der Gasstoffwechsel wird bei innerlichem Gebrauch der Schilddrüsenpräparate erhöht.



III.

Schon bald nach Beginn der therapeutischen Anwendung der Schilddrüsenpräparate gelangte man zur Ueberzeugung, dass ein eingehendes Studium der Wirkung dieser Präparate auf den thierischen Organismus auf experimentellem Wege nothwendig sei. Allein bis jetzt sind uns sehr wenig Arbeiten über diese Frage bekannt, und die, welche vorhanden sind, sind hauptsächlich im Laufe der letzten $1^1/_2$ Jahre erschienen und differiren, was ihre Resultate anbetrifft, in einigen Punkten wesentlich.

Ewald (39) war der Erste, welcher an gesunden Hunden Injectionen des Saftes von Schilddrüsen versuchte (von Hundeschilddrüsen). Einige Hunde verfielen bei ihm gleich nach der Einspritzung in einen eigenartigen, apathischen, schläfrigen Zustand, welcher 2—3 Stunden dauerte und dann spurlos verging; bei anderen Hunden wurde der subcutan injicirte Saft nicht resorbirt, es entwickelte sich ein Abscess; der obenbeschriebene Zustand jedoch trat nicht ein. Diese Versuche, die von Gley (40) wiederholt wurden, ergaben bei Injection von aseptischem Schilddrüsensaft nichts derartiges. Langendorff (41), der Kaninchen Saft von Hundeschilddrüse subcutan injicirte, bemerkte gleichfalls bei ihnen zuweilen Schläfrigkeit, die bald verging; zuweilen aber trat comatöser Zustand und Tod des Thieres unter Krämpfen ein. Bei der Section (der Kaninchen) fand er grosse intravasculäre Blutgerinnsel.

Chantemesse und Marie (42) unternahmen, um die toxische Wirkung des Saftes der Hammelschilddrüse zu controliren, welche sie bei der Behandlung von Myxödem beobachtet hatten, ein Experiment an einem kräftigen jungen Hammel. Die subcutane Injection eines geringen Quantums eines Glycerinextractes der Drüse (vom Hammel) einmal in der Woche zeigte gar keine Wirkung, während grosse Dosen eine Erhöhung der Temperatur und ein Hervortreten der schlechten Eigenschaften des Thieres bewirkten.

Dr. Heinatz (43), der Hunden Saft von Hundeschilddrüsen injicirte, bemerkte weder Depression des Nervensystems, noch Bildung von intravasculären Blutgerinnseln. Nach jeder Injection entwickelte sich eine recht bedeutende Beschleunigung des Pulses und Diurese. Um die Wirkung des Saftes auf das Herz zu analysiren, unternahm Heinatz bei curaresirten Hunden, denen durch Durchschneidung des Rückenmarks unterhalb der Medulla oblongata zugleich die Bewegungsfähigkeit genommen war, bei künstlicher Athmung intravenöse Injectionen mit filtrirtem aseptischem Schilddrüsensaft; der Blutdruck wurde dabei in der Art. carotis gemessen und mit dem Kymographen notirt.

„Bei allen Hunden ohne Ausnahme", wie Heinatz sagt, „hob sich der Blutdruck merklich, unmittelbar nach jeder Injection, war ziemlich lange erhöht und sank dann langsam bis zur Norm herab. Der Erhöhung des Blutdruckes ging eine bedeutende Beschleunigung der Herzcontractionen voraus, welche einige Zeit andauerte

und verschwand, bevor das Sinken des Blutdruckes eintrat. Diese beiden Erscheinungen fallen nie zusammen, sondern immer geht die Beschleunigung des Pulses der Erhöhung des Blutdruckes voran und hört früher auf als diese "

Der Autor führt folgenden Versuch an: Vor der Injection ist der Blutdruck 80 mm, der Puls 96 in der Minute. $1^1/_2$ Stunden nach einer Injection von 10 ccm Schilddrüsensaft stieg der Blutdruck auf 152 mm, und die Zahl der Herzcontractionen erreichte 224 in der Minute. Noch eine halbe Minute später stieg der Blutdruck bis 164 mm, die Zahl der Herzcontractionen aber begann zu fallen und betrug 150 in der Minute; allmälig fing auch der Blutdruck zu sinken an. Die Durchschneidung der Nn. vagi hatte keinen Einfluss auf den Ausgang des Experimentes. Beschleunigung des Pulses und Erhöhung des Blutdruckes traten auch nach der Durchschneidung derselben ein, woraus der Autor den Schluss zieht, dass der Saft nicht auf dem Wege der Paralyse der Nn. vagi, sondern wahrscheinlich auf das Herz wirke, möglicherweise auch noch auf die peripheren Nervenapparate, die in den Gefässen liegen.

M. E. Schaefer (44) beobachtete im Gegensatz zu Heinatz gleich nach der Injection des Schilddrüsensaftes vom Schaf ein Sinken des Blutdruckes, was er durch Erweiterung der peripheren Arterien erklärt.

Charrin und Roger (45) injicirten Thieren (welchen?) Schilddrüsensaft unter die Haut und erhielten nach einem gewissen Zeitraum eine bedeutende Abmagerung derselben. Dr. Béclère (46) sah nach einer 10tägigen Fütterung eines Affen mit Hammelschilddrüsen den Tod desselben eintreten.

Ballet und Enriquez (47) gelang es, durch subcutane Injection eines Glycerinextractes der Hammelschilddrüse (die Art der Zubereitung des Extractes ist unbekannt) bei einem Hunde die Bildung eines Kropfes zu erhalten. Schon am 5. Injectionstage (an den ersten Tagen wurden je 4 ccm, später allmälig bis 15 ccm pro die injicirt, im Ganzen im Laufe von 2 Wochen 86 ccm des Extractes) beobachtete man eine Anschwellung des Halses, zuerst entsprechend der Lage der linken Gl. thyreoidea, und später am 8. Tage auch derjenigen der rechten Schilddrüse. Während der Unterbrechung der Injection verschwand allmälig die Anschwellung des Halses, sowie auch die anderen Erscheinungen. Bei der zweiten Serie von Injectionen erschien die Anschwellung wieder, im höheren Grade rechts — entsprechend der Lage der rechten Gl. thyreoidea. Diese Gegend wurde etwas druckempfindlich. Bald darauf (51) erhielten sie noch an 2 Hunden ungefähr dieselben Resultate. Einem Hunde wurden vom 3.—11. December 8 Einspritzungen eines Glycerinextractes zu je 10 ccm pro die gemacht; schon am dritten Tage konnte man zusammen mit den anderen gewöhnlichen Erscheinungen des Thyreoidismus eine Vergrösserung der rechten Gl. thyreoidea bemerken; am fünften Tage konnte man auch den Lobus sinister durchfühlen, doch war er um das Doppelte kleiner als der rechte. Am siebenten Tage entwickelte sich bei starker Abmagerung, einer Temperatur von 40,6° und einem Puls von 190 in der Minute blutiger Durchfall. Am 8. Tage erlag der Hund im Collaps bei einer Temperatur von 36,5° und bei einer Ge-



wichtsabnahme von 6 auf $4^1/_2$ Kilo. Bei der Section fand man Hyperämie der Schilddrüsen, an ihrer Oberfläche Ecchymosen; ihr Gewicht betrug 3,75. Von Seiten des Herzens konnte eine concentrische Hypertrophie bemerkt werden. Die Nieren wogen 25,0 und 30,0 und waren hyperämisch.

In einem späteren Bericht führen Ballet und Enriquez (52) die Resultate aller ihrer an Hunden angestellten Untersuchungen an. Einigen von ihnen implantirten sie subcutan eine Drüse von einem anderen Hunde, andere fütterten sie mit Schilddrüsen, wieder anderen injicirten sie Schilddrüsenextract subcutan. Den grössten Effect erhielten sie bei Injection des Saftes, den geringsten bei Implantation der Drüsen. Ausserdem hatte das Alter grossen Einfluss auf den Effect. Bei jungen Hunden verliefen alle Erscheinungen rascher. In 2 Fällen von Schilddrüsenimplantation zeigte sich nur in einem Falle der Eintritt einer bedeutenden mit Polyurie und Albuminurie verbundenen Abmagerung. 6 Hunden gaben sie frische Hammelschilddrüsen, zweien 10—20 lobi täglich im Laufe von 2 Monaten, dreien geringere Dosen, 4—12 lobi, beim letzten schliesslich noch geringere Dosen, 4—6 lobi täglich. Kein einziger Hund ging zu Grunde. Bei den 2 ersten Hunden wurde nur Durchfall und Abmagerung bemerkt. Bei den 3 folgenden konnte man $^1/_2$—2 Stunden nach dem Genuss der Drüsen Erregung, Erhöhung der Temperatur gewöhnlich um einige Zehntel Grad, zuweilen um 1° und sogar mehr und Beschleunigung des Pulses bemerken, bisweilen Zittern und Athemnoth (was gegen 2 Stunden dauerte). Neben diesen Erscheinungen war stets eine Abmagerung des Thieres zu bemerken, oft Verlust des Appetits, Durst, Erbrechen, blutige Ausleerungen und fast bei allen Conjunctivitis; beim 6. Hunde konnte man in der Periode der Erregung ein Glänzen der Augen und ein gewisses Hervortreten derselben bemerken — Erscheinungen, die jedoch nur temporär waren. Eine Veränderung der sichtbaren Dimensionen der Schilddrüsen wurde bei der Fütterung der Hunde mit Drüsen in keinem Fall beobachtet.

12 Hunden injicirten Ballet und Enriquez Schilddrüsenextract unter die Haut. Es konnten dabei im Allgemeinen dieselben Erscheinungen beobachtet werden, wie bei der Fütterung, nur waren sie viel deutlicher ausgeprägt und entwickelten sich schneller.

Es starben bei der Injection von 12 Hunden 5, einer sogar schon am 7. Injectionstage. In den letzten Tagen vor dem Tode wurden Schwäche, Betäubung, in einigen Fällen eine quasi Lähmung der hinteren Extremitäten beobachtet. Bei 3 Hunden konnte man Vergrösserung der Thyreoidea, und mikroskopisch eine gewisse Veränderung der intralobulären und perilobulären Lymphwege, constatiren, eine Veränderung, die nach Renaut gewöhnlich bei der Graves'schen Krankheit vorkommt, nämlich: Obliteration der ersteren und Erweiterung der letzteren ad maximum.

Gleichzeitig mit Ballet und Enriquez experimentirte Lanz (48)



ungefähr in demselben Sinne an Mäusen, Kaninchen und Hunden. Er benutzte Schildrüsen vom Schwein und vom Kalb, um ihre Wirkung zu vergleichen. Kaninchen injicirte er subcutan den Saft oder Glycerinextract der Drüsen (er führt weder die Art der Zubereitung des einen, noch die des anderen an) in verhältnissmässig grosser Menge, gewöhnlich zu 5 ccm pro die; Mäusen gab er innerlich zusammen mit der Nahrung Pilulae succi thyreoideae (10 Pillen täglich, jede zu 0,2—0,5 g), und auch die Schilddrüse selbst in Substanz; die Hunde fütterte er theils mit Drüsen, theils injicirte er subcutan Glycerinextract. Bei allen Thieren beobachtete er eine recht starke Abmagerung ungeachtet des vorzüglichen Appetites, Entwicklung von Tachycardie, in den ersten Tagen eine gewisse Lebhaftigkeit, später Durchfall, oft Schwäche der hinteren Extremitäten und bei einem Hunde, der im Laufe von 15 Tagen zu 10 ccm Glycerinextract täglich erhalten hatte, sogar Parese der hinteren Extremitäten. Ausserdem wurde bei einem Kaninchen und bei einem Hunde (bei Fütterung) ein geringes Hervortreten der Augäpfel beobachtet, — ein leichter Exophthalmus, was jedoch nach der Meinung von Lanz von der allgemeinen bedeutenden Abmagerung abhängen konnte. Die Kaninchen starben am 12.—14. Tage (nachdem ihnen im Ganzen von 34,5—42,5 ccm Saft oder Glycerinextract injicirt waren), die Mäuse noch schneller, während Lanz bei Hunden weder bei Injectionen, noch bei Drüsenfütterung jemals die Thiere sterben sah. Allerdings hat er dauernde Versuche nicht angestellt. Auch gelang es ihm nicht die Erscheinungen einer acuten Vergiftung hervorzurufen; bei einem Hunde, der auf einmal 300,0 Drüse verzehrt hatte, konnte man ausser Beschleunigung der Herzthätigkeit nur noch einen etwas volleren Puls beobachten. Die Bestimmung des Blutdruckes in der Art. carotis bei einem anderen Hunde zeigte, dass der Druck sich in den ersten Tagen der Injection des Glycerinextractes hob, dann aber sank. Bei einem anderen Hunde dagegen trat, gleich nach der Entfernung der Gl. thyreoidea durch eine Operation, gerade ein Sinken des Blutdruckes ein (am 2. Tage sank er von 195 auf 175, am 6. Tage auf 135 mm).

Bei der Section fand Lanz im verlängerten Mark keinerlei Veränderungen, nur bei einem Hunde zeigte sich eine allgemeine Vertiefung des Bodens des 4. Ventrikels. Was die Schilddrüsen anbetrifft, so fand er im Gegensatz zu Ballet und Enriquez bei subcutaner Injection des Saftes, sowohl bei Kaninchen, als auch bei Hunden, dieselben merklich verkleinert. Bei einigen Kaninchen konnte man sie kaum finden, sie waren sehr dünn, von gelber Farbe, kaum zu unterscheiden von Fascien, 5 mal kleiner als die Drüsen des zur Controle benutzten Thieres. Angesichts der grossen Unbeständigkeit der Dimensionen der Schilddrüsen bei gesunden Thieren bestimmte Lanz dieselben mehrmals bei demselben Thier durch directe Messung nach operativer Freilegung.



So gab z. B. bei einem Kaninchen von 1970 g Gewicht am 1. April 1895 die Messung der blossgelegten Schilddrüsen mit dem Zirkel folgende Dimensionen: Die Länge je 2,3 cm, die Breite je 0,9 cm, die Breite des Isthmus 1,0 cm; am 4. April, nachdem in 4 Tagen im Ganzen 8,4 ccm vom Succus gland. thyreoid. porci injicirt waren, wurden die Drüsen wiederum blossgelegt und mit dem Zirkel gemessen. Sie waren schon merklich verkleinert, so war die Länge der rechten 2,0 cm, der linken 2,1 cm, die Breite der rechten 0,8 cm, der linken 0,9 cm, die Breite des Isthmus 0,5 cm. Am 12. April starb das Kaninchen, nachdem im Ganzen 31,0 ccm Saft ihm injicirt waren und das Gewicht auf 1072,0 gesunken war. Die Schilddrüsen waren noch kleiner geworden, so konnte man den Isthmus nicht finden; die Länge des Lobus dexter der Gl. thyreoidea betrug 1,5 cm, des Lobus sinister 1,7 cm, die Breite des rechten 0,7, die Länge 0,6 cm; die Gl. accessoriae hatten keinerlei Veränderung erlitten. Eine ähnliche Verringerung der Dimensionen der Drüse wurde, jedoch in geringerem Grade, als beim Hunde beobachtet. So hatten am 1. April 1895 vor der Injection beide Lobi der Drüse beim Hunde eine Länge von je 3,5 cm, Breite 1,7 cm und Dicke 1,0 cm. Am 11. April, als im Ganzen 155 ccm Saft unter die Haut eingeführt waren, war die Länge des rechten Lobus 3,1, die Breite 1,0, die Dicke 0,6 cm und die Länge des linken 3,1, Breite 1,1, Dicke 0,6 cm.

Aus all dem zieht Lanz den Schluss, dass die subcutane Injection von Schilddrüsensaft bei Kaninchen und bei Hunden functionelle Atrophie ihrer eigenen Drüsen hervorruft. Er hält diese Untersuchung der Schwankungen in den Dimensionen der Schilddrüsen nicht für vorwurfsfrei. Die Beobachtungen an Menschen zeigen, dass der Kropf unter dem Einfluss von äusseren Reizen, sich verkleinern kann, z. B. durch die Exothyropexie von Poncet. Um diesem Einwande zu entgehen, nimmt Lanz zwei Kaninchen eines Wurfes. Dem einen macht er in gewissen Zeitabschnitten subcutane Injectionen des Saftes und vergleicht dann seine Drüsen mit den Drüsen des zur Controle dienenden zweiten Kaninchens. Das Resultat ist dasselbe, wie in den vorhergegangenen Experimenten: die Schilddrüsen des einen erwiesen sich um $^{2}/_{3}$ kleiner, als die des zur Controlle genommenen Kaninchens desselben Wurfes.

Ferner findet Lanz, indem er an Menschen und Thieren die Wirkung der fabrikmässig hergestellten Präparate, z. B. der englischen Präparate frischer Drüsen und frisch hergestellten Extractes vergleicht, dass erstere bei den Menschen mehr Nebenerscheinungen hervorrufen und bei den Thieren, z. B. Mäusen, schneller Tod hervorrufen, als die letzteren. Den Grund dazu erblickt er darin, dass überhaupt die fabrikmässig zubereiteten Schilddrüsenpräparate schnell verderben. So hat das Thyreoidin von Merck sogar einen üblen Geruch, die englischen Tabletten haben, wenn auch keinen unangenehmen Geruch, so doch einen unangenehmen Geschmack und enthalten, wie die bakteriologische Untersuchung es festgestellt, sogar Bacillen des malignen Oedems; schliesslich zersetzt sich die Schilddrüse selbst sehr schnell. Danach schreibt Lanz einen grossen Theil der Erscheinungen des Thyreoidismus einer Intoxication durch das zersetzte Präparat zu, quasi einer „Wurstvergiftung“ wie er sagt.



IV.

Meine Untersuchungen stellte ich hauptsächlich an Hunden und zum Theil an Kaninchen an. Da ich darauf ausging, den Einfluss der wirksamen Substanzen der Schilddrüse in möglichst unveränderter Gestalt auf den thierischen Organismus kennen zu lernen, so vermied ich es, zu diesem Zwecke die verschiedenen im Verkauf vorhandenen Präparate zu benutzen, und bediente mich der Drüsen in rohem oder gekochtem Zustande oder nahm den Saft, den ich durch Auspressen der Drüse erhielt, zu subcutanen Injectionen. Zu meinen Untersuchungen wählte ich Ochsendrüsen, welche ich fast täglich ganz frisch im St. Petersburger städtischen Schlachthofe erhalten konnte; ich hatte sie bereits 3—4 Stunden nach dem Schlachten in Händen. Ich wählte die Drüsen von Ochsen aus dem Grunde, weil ich sie täglich in gewünschter Anzahl erhalten konnte; und die klinischen Beobachtungen zeigen ja, dass der Effect der Wirkung der Schilddrüsen von den verschiedenen Thieren, die uns gewöhnlich zur Nahrung dienen, als Ochs, Schaf, Schwein, wenigstens in qualitativer Beziehung, ein gleicher ist. Das Auspressen der Drüsen vollzog ich, bei Beobachtung der hier möglichen Aseptik, mit Hülfe einer hydraulischen Presse in dem physikalischen Cabinet der kaiserl. Militär-Medicinischen Akademie, welche ich, dank der liebenswürdigen Erlaubniss des Prof. Dr. Jegorow, benutzen durfte. Vollständig frische Schilddrüsen befreite ich nach Möglichkeit von Fett und Fascien, legte sie unter die hydraulische Presse und presste sie bei einem Druck bis 200 Atmosphären aus. Der abfliessende Saft wurde in einem Flacon gesammelt (aus 200,0 Drüsen erhielt man ungefähr 50—60 ccm Saft) und darauf durch einen Papierfilter filtrirt. Man erhielt eine ziemlich dichte, vollständig durchsichtige Flüssigkeit von dunkler Himbeerfarbe, welche ganz das Aussehen von Fleischextract hatte. Zu jeder Injection wurde frischer Saft bereitet, weshalb denn auch weder Abscesse noch Verhärtungen an der Injectionsstelle jemals vorkamen.

Weder bei Einführung des Saftes unter die Haut, noch bei Fütterung der Hunde mit rohen Schilddrüsen von Ochsen, konnte ich je eine acute Wirkung derselben auf den Organismus bemerken. Weder bei einmaliger Injection grosser Dosen von Saft (20 ccm einem Hunde von 7500,0 Gewicht), noch bei innerlicher Darreichung eines grossen Quantums Drüsen (500,0 auf 6300,0) waren, wenigstens nicht in den ersten Stunden, von Seiten des Herzens und des Nervensystems, irgend welche Erscheinungen zu constatiren. Weder entwickelte sich Tachycardie, welche Heinatz an Hunden bemerkte, noch zeigte sich ein schläfriger oder apathischer Zustand, welchen Ewald beobachtet hat. Einen derartigen Effect erhielt ich auch bei Kaninchen, bei denen ich Einspritzungen des Saftes unter die Haut vorgenommen. Erst nach 6—8 Stunden konnte man eine Erhöhung der Temperatur um einige Zehntel Grad, eine Beschleunigung



des Pulses, bei Hunden nicht mehr als um 10—20 Schläge in der Minute, und zuweilen am folgenden Tage eine geringe Gewichtsabnahme constatiren. Allein darauf beschränkten sich auch die Erscheinungen; wenn man die Anwendung der Drüsen nicht wiederholte, so gingen die obengenannten Erscheinungen nicht weiter und in 36—48 Stunden gelangten sowohl Temperatur, als auch Puls und Körpergewicht zur Norm.

Um die Wirkung intravenöser Injectionen des Schilddrüsensaftes vom Ochsen auf Herz und Blutdruck kennen zu lernen, nahm ich einige Versuche an Hunden vor. Einigen Hunden, denen durch Curare oder Durchschneidung des Rückenmarks unterhalb der Medulla oblongata, die Bewegungsfähigkeit genommen war, führte ich in die Vena femoralis Saft, den ich auf oben erwähnte Weise aus der Drüse präparirte, ein, andern injicirte ich ein mit physiologischer Kochsalzlösung bereitetes Drüseninfus. [Das Infus wurde auf folgende Weise zubereitet: 80,0 einer frischen Ochsenschilddrüse (gereinigt von Fett und Fascien) wurde zerkleinert und im Mörser zusammen mit Sand in 40 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben und darauf 4 Stunden in der Kälte stehen gelassen. Das Infus wurde durch ein Papierfilter filtrirt.] Der Blutdruck wurde in der Art. femoralis dextra gemessen und mit Hülfe des Polykymographion von Prof. Kostjurin notirt.

In keinem der 6 Versuche, welche ich anstellte, gelang es mir Beschleunigung des Pulses oder Erhöhung des Blutdrucks, weder in den ersten Minuten, noch 10—20 Minuten nach intravenöser Einspritzung von 5—10 ccm Saft oder Drüseninfus zu bemerken. Als Beispiel führe ich folgenden Versuch an:

Versuch No. 1.

Erwachsene Hündin; Gewicht 12800,0; Tracheotomie; 4 ccm. 1 pCt. Curare wird in die Vena femoralis injicirt; künstliche Athmung. Der Blutdruck wird in der Art. cruralis sin. gemessen. 26 Minuten nach 11 wird der Kymograph angewandt.

Stunden und Minuten.	Secunden.	Anzahl der Herzcontractionen.	Blutdruck.	Bemerkungen.	Stunden und Minuten.	Secunden.	Anzahl der Herzcontractionen.	Blutdruck.	Bemerkungen.
11.30	1—20	56	94	—	—32	1—20	52	90	—
	20—40	55	96	—		20—40	52	90	—
	40—60	56	94	—		40—60	52	92	—
—31	1—20	55	94	Intravenös	—33	1—20	54	92	—
				injicirt		20—40	54	90	—
				5 ccm		40—60	55	92	—
				Schild-	—34	1—20	54	90	—
				drüsensaft.		20—40	55	94	—
	20—40	—	—	—		40—60	54	92	—
	40—60	54	90	—					

Stunden und Minuten.	Secunden.	Anzahl der Herzcontractionen.	Blutdruck.	Bemerkungen.	Stunden und Minuten.	Secunden.	Anzahl der Herzcontractionen.	Blutdruck.	Bemerkungen.
11.35	1—20	55	92	—	—40	1—20	56	—	Intravenös injicirt 5 ccm Schilddrüsensaft.
	20—40	53	—	Intravenös injicirt 5 ccm Schilddrüsensaft.		20—40	54	86	—
	40—60	55	86	—		40—60	57	90	—
—36	1—20	52	82	—	—44	1—20	57	96	—
	20—40	52	88	—		20—40	57	95	—
	40—60	50	90	—		40—60	57	96	—
—37	1—20	55	92	—	—47	1—20	59	94	—
	20—40	54	92	—		20—40	58	96	—
	40—60	54	94	—		40—60	57	96	—
—39	1—20	57	94	—	Der Versuch wurde abgebrochen.				
	20—40	54	92	—					
	40—60	55	92	—					

Aus diesem Versuche ersehen wir, dass die Einführung von Schilddrüsensaft vom Ochsen ins Blut weder Tachycardie noch Erhöhung des Blutdruckes hervorruft; im Gegentheil bemerkt man unmittelbar nach der Injection eine kurz andauernde, unbedeutende Verminderung der Herzcontractionen und ein geringes Sinken des Blutdruckes — ein Factum, welches mit der oben erwähnten Beobachtung von Schaeffer übereinstimmt, der dieses Sinken des Blutdruckes durch Erweiterung der peripheren Arterien erklärt. Ein unbedeutendes Sinken des Blutdruckes trat auch bei Hunden ein bei Durchschneidung des Rückenmarkes unterhalb der Medulla oblongata; dasselbe ist augenscheinlich nicht centralen Ursprungs. Es trat ein, sowohl wenn ausgepresster Drüsensaft als auch wenn Drüseninfus ins Blut eingeführt wurde; eine Verlangsamung der Herzthätigkeit dagegen erhielt ich nur, wenn ich Schilddrüsensaft ins Blut einführte. Was den vollständigen Widerspruch der von mir erhaltenen Resultate mit denen von Heinatz anbetrifft, so liegt der Grund aller Wahrscheinlichkeit nach darin, dass Heinatz Hunden den Schilddrüsensaft von Hunden einführte, also von einem Thiere derselben Gattung, ausserdem einem Carnivoren, während ich den Saft der Schilddrüse vom Ochsen, einem Herbivoren, zur Injection benutzte. Es ist sehr leicht möglich, dass hier auch die verschiedene Zubereitung des Präparats eine grosse Rolle spielt. Leider giebt Heinatz keine genauen Angaben über die Art der Zubereitung des von ihm benutzten Saftes. Ich konnte mir über den Grund der Verschiedenheit der Resultate nicht klar werden, da mir Schilddrüsen von Hunden nicht in gewünschter Anzahl zur Verfügung standen.

Da ich weder bei Hunden noch bei Kaninchen irgend welche besonders hervortretenden acuten Erscheinungen erhielt, so setzte ich mir das Ziel, die Wirkung bei mehr oder weniger dauernder Anwendung der Schilddrüsen zu studiren, erstens in Form von subcutanen Injectionen des Saftes, zweitens in Form von Fütterung.

Zu diesem Zwecke stellte ich folgenden Versuch an:

Versuch No. 2.

Ein wohlgenährter, junger Hund, ca. 2 Jahre alt; Gewicht 4800 Gramm.

Am 28. Decbr. wurde der Hund in den Käfig gesperrt. Er erhält täglich 100 Gramm Fleisch (Pferdefleisch), Kohlehydrate (hauptsächlich Buchweizenbrei) und Wasser ad libitum.

(s. die folgende Tabelle.)

Eiweiss konnte keinmal im Harn constatirt werden.

Am 16. Februar, in der Nacht, am 42. Tage der Injectionen starb der Hund.

Section. Gewicht des Leichnams 3100 g. Herz: Gewicht 53 g, Länge 5 cm, Breite 4,3 cm. Dicke der Herzwände: linker Ventrikel 1,0 cm, rechter Ventrikel 0,4 cm. Nieren: Länge $4^1/_2$ cm, Breite $2^1/_2$ cm, Dicke der Rindenschicht 0,4 cm. Unbedeutende Hyperämie der Rindenschicht. Hyperämie der Medulla oblongata. Schilddrüsen: die rechte 0,9 g, die linke 0,8 g, blass, von gelblicher Farbe.

Monat und Datum.	Quantität des subcutan injicirten Saftes in ccm.	Puls.	Temperatur.	24stündliche Harnmenge in ccm.	Specifisches Gewicht des Harns.	Zucker.	Körpergewicht.	
1. Jan.	—	88	38,6	275	1,020	Zucker ist nicht vorhanden.	4800	
2. „	—	98	38,3	260	1,022		4850	
3. „	—	88	38,5	200	1,020		4800	
4. „	—	90	38,4	300	1,017		4850	
5. „	2	90	38,6	280	1,021		4850	
6. „	4	110	38,9	230	1,034		4800	
7. „	2	120	38,7	270	1,028		4750	
8. „	2	130	38,9	250	1,024		4700	
9. „	4	130	38,8	650	1,015		4650	
10. „	0	140	39,0	700	1,015		4600	
11. „	2	142	38,8	450	1,015		4700	
12. „	2	160	38,8	500	1,011		4650	
13. „	3	165	39,3	600	1,012		4550	
14. „	3	160	39,2	800	1,010		4500	14. Jan. Eine Steigerung des Durstes und des Appetites macht sich bemerkbar.
15. „	3	180	39,0	750	1,015		4400	
16. „	1	180	38.9	825	1.014		4450	
17. „	0	180	39,0	450	1,015		4400	
18. „	0	180	38,8	500	1,016		4500	
19. „	3	170	38,8	650	1,014		4500	
20. „	3	180	39,1	480	1,014		4400	20. Jan. Die rechte Gl. thyreoid. lässt sich durchfühlen.
21. „	0	190	39,0	600	1,011		4300	
22. „	4	170	38,9	700	1,014		4350	



Monat und Datum.	Quantität des subcutan injicirten Saftes in ccm.	Puls.	Temperatur.	24stündliche Harnmenge.	Specifisches Gewicht.	Zucker.	Körpergewicht.	24stündliche Menge des Harnstoffes.	N des Harnstoffes.	Gesammt-N des Harns.	N-Quantum des Harns, ausgeschieden in Form von Harnstoff in pCt.	N der Extractivstoffe des Harns.	
23. Jan.	3	190	38,9	350	1,020	Spuren	4250	—	—	—	—	—	23. Jan. Die linke Gl. thyreoidea lässt sich durchfühlen.
24. „	0	200	38,8	600	1,014	0	4200	—	—	—	—	—	
25. „	2	210	39,1	950	1,013	0	4100	—	—	—	—	—	25. Jan. Beim Gehen ist eine geringe Unsicherheit in den hinteren Extremitäten zu bemerken.
26. „	0	200	38,9	950	1,013	0	4000	—	—	—	—	—	
27. „	3	200	38,8	850	1,012	0	4100	—	—	—	—	—	
28. „	3	200	39,4	850	1,018	0,7pCt.	4100	—	—	—	—	—	
29. „	0	200	38,9	600	1,016	Spuren	4050	—	—	—	—	—	
30. „	3	220	38,6	600	1,013	Spuren	4150	—	—	—	—	—	
31. „	3	200	38,7	400	1,020	0	4100	—	—	—	—	—	
1. Febr.	0	200	38,6	650	1,014	Spuren	4000	—	—	—	—	—	
2. „	0	190	38,4	350	1,025	1,7pCt.	4000	—	—	—	—	—	
3. „	0	170	38,3	285	1,018	0	4100	—	-	—	—	—	
4. „	0	170	38,3	250	1,016	Spuren	4050	—	—	—	—	—	
5. „	0	180	38,4	450	1.022	1 pCt.	4150	—	—	—	—	—	
6. „	3	150	38,8	400	1,018	0	4200	—	—	—	—	—	
7. „	4	170	38,6	300	1,027	0	4100	—	—	—	—	--	
8. „	3	180	38,7	350	1,020	0	4000	4,746	2,214	3,204	69,10	0,990	
9. „	3	200	38,8	600	1,024	0,7pCt.	3850	9,526	4,446	6,296	70,64	1,850	
10. „	0	200	38,6	900	1,015	Spuren	3800	7.615	3.558	3,778	94,19	0,220	
11. „	0	200	38,4	650	1,017	Spuren	3700	5,823	2,717	3,019	90,00	0,302	
12. „	0	160	38,3	600	1,018	Spuren	3550	3,425	1.598	2,151	74,31	0,553	12. Febr. Der Hund frisst wenig, ist matt; eine Schwäche in den hint. Extremitäten macht sich bemerkb.
13. „	0	160	38,3	500	1,020	0	3500	3,594	1,677	2,313	72,50	0,636	
14. „	4	160	38,2	600	1,017	0	3500	2,545	1,654	2.343	70,58	0,689	
15. „	4	180	38,6	600	1,021	0,2pCt.	3300	5,613	2,619	2,903	90,23	0,284	

Versuch No. 3.

Junger Hund, ungefähr 2—3 Jahre alt. Er wurde am 8. Februar in den Käfig gesetzt. Nahrung: 100 g Fleisch (Pferdefleisch) und reichlich Kohlenhydrate und Wasser. (s. die folgende Tabelle.)

Am 4. März morgens, am 17. Tage der Injectionen starb der Hund. Vor dem Tode traten klonische Krämpfe ein.

Section. Gewicht des Leichnams 5500 g. Gewicht des Herzens 80,0 g. Länge 6,0 cm, Breitie 6,0 cm. Die Dicke der Wände: des rechten 1,1 cm, des linken 0,4 cm. Die Nieren wiegen 25 g (beide). Die Länge 6,0 cm, die Breite 2,5 cm, die Dicke der Rindenschicht 0,8 cm. Die Gl. thyreoideae sind blass, je 1 g schwer, die Länge der einen beträgt 2,2 cm, der anderen 2,4 cm; die Breite der ersten beträgt 0,8 cm, der zweiten 0,9 cm.

Diese Experimente zeigen uns, dass der auf obengenannte Weise präparirte Saft der Gland. thyreoidea vom Ochsen bei wiederholter täglicher Einführung unter die Haut, an Hunden eine ganze Reihe sich allmälig entwickelnder Störungen hervorruft, an denen die Thiere schliesslich auch zu Grunde gehen. Das frühere oder spätere Eintreten des Todes hängt, scheinbar, unter Anderem mit der Menge des Saftes zusammen, die täglich eingeführt wird. Schon am nächsten Morgen nach



Tabelle zu Versuch No. 3.

Monat und Datum.	Quantum des subcut. injicirt. Saftes	Puls.	Athmung.	Temperatur.	24 stündl. Harnmenge. ccm	Specifisches Gewicht.	Körpergewicht.	Zucker. pCt.	Bemerkungen.
Febr.									
12.	—	100	16	38,5	220	1,026	8150	—	
13.	—	106	15	38,7	270	1,024	8200	—	
14.	—	104	17	38,8	300	1,022	8200	—	
15.	—	106	14	38,6	250	1,023	8150	—	
16.	10	102	16	38,6	275	1,024	8200	—	
17.	5	120	14	38,9	450	1,022	8100	—	
18.	6	120	18	39,1	700	1.022	8000	—	
19.	6	150	17	39.0	560	1,025	7950	—	
20.	6	160	19	39.2	600	1,026	7800	—	20. Febr. Der Hund zeigt mehr Energie, Lebhaftigkeit; Steigerung des Appetites und des Durstes.
21.	6	180	20	39,1	725	1.026	7750	—	
22.	6	180	20	38,8	850	1,025	7600	—	
23.	6	190	18	38.9	525	1.026	7550	—	
24.	6	198	19	39,4	775	1,019	7450	—	27. Febr. Zittern der Extremitäten, besonders der hinteren und Schwäche derselben. Der Appetit ist schlechter. Durchfall. Beide Gl. thyreoid. lassen sich durchfühlen.
25.	3	200	20	38,9	705	1,021	7250	—	
26.	3	200	22	—	750	1,017	7000	—	
27.	3	200	20	38.6	845	1,026	6800	—	
28.	0	200	21	39,1	760	1,022	6450	—	
März									
1.	5	200	18	38,8	900	1,021	6200		
2.	3	200	20	38,6	975	1,015	6000	0.5	2. März. Erbrechen.
3.	5	200	19	38,2	1200	1,022	5800	0,1	

Eiweiss konnte keinmal im Harn nachgewiesen werden.

der Injection konnte man eine unbedeutende Temperatursteigerung, eine Abnahme des Gewichts und Beschleunigung der Herzthätigkeit um 20 Schläge in der Minute bemerken. Darauf hielt sich diese Temperatur und blieb um einige Zehntel Grad höher (38,7—39,4⁰), als vor dem Experiment (38,3—38,6⁰); die Abnahme des Körpergewichts dauerte fort; schon am 2.—4. Tage zeigte sich Diurese. Die Zahl der Herzschläge (die jeden Morgen vor der Injection des Saftes bestimmt wurde) stieg allmälig mit jedem Tage (dabei wurden die Herzcontractionen energischer, der Puls voller) und erreichte im ersten Versuch am 10. Tage, im zweiten am 5. Tage 180, darauf auch 200 und mehr. Ungefähr zu derselben Zeit konnte man eine Steigerung des Appetits und des Durstes constatiren; die Athmung wurde auch etwas frequenter, wie wir aus Versuch No. 3 ersehen können. Seitens des Allgemeinzustandes bemerkte man in Versuch No. 3 beim Hunde im Anfang mehr Lebhaftigkeit und Munterkeit. Was den Zuckergehalt des Urins betrifft, so können wir aus den Tabellen schliessen, dass kein unmittelbarer Zusammenhang zwischen der Injection neuer Quantitäten von Saft und zwischen dem Erscheinen von Zucker im Harn bestand. Um einen Begriff von der Quantität der Extractivstoffe im Harn an den Tagen zu erhalten, an welchen Zucker in demselben vorhanden war, bestimmte ich im Versuch No. 2 vom 8. Januar an täg-

lich die Quantität des Stickstoffs im Harn, des Harnstoffes und des im Harnstoff enthaltenen Stickstoffes für 24 Stunden (Methodik der Analyse siehe unten). Als mir der Gesammtgehalt des Stickstoffes im Harn und der Stickstoffgehalt des Harnstoffes bekannt war, erhielt ich den Stickstoffgehalt der Extractivstoffe für 24 Stunden durch Subtraction des letzteren von ersterem. Diese Bestimmungen zeigten, dass, an den Tagen, wo der Harn Zucker enthielt, in den meisten Fällen (ausser 3, II., wo auch der Gesammtgehalt von N im Harn bedeutend zugenommen) sowohl die absolute Quantität der nicht genügend oxydirten, d. h. Extractivstoffe des Harns, als besonders die relative im Verhältniss zum ganzen N des Harns, fiel. Die Energie der Oxydationsprocesse war folglich an den Tagen eine grosse. In dieser Beziehung unterscheidet sich unsere Glykosurie einigermaasssen von einer anderen Form experimenteller Glykosurie, der Glykosurie nämlich, die bei Hunden nach Entfernung des Pankreas entsteht, und die — wie uns die von stud. med. P. Sokoloff im klinischen Laboratorium des Prof. Dr. L. Popoff angestellten Untersuchungen zeigen — von grosser Reichhaltigkeit des Harns an extractiven Stoffen begleitet wird. Weder Eiweiss, noch Mucin wurden in beiden Versuchen im Harn jemals gefunden. Im Versuch No. 2 trat schon am 20. Tage der Saftinjection eine unbedeutende Unsicherheit beim Gehen in den hinteren Extremitäten ein, was bis zum Tode des Thieres anhielt; in den letzten Tagen trat sie deutlicher hervor. Im Versuch No. 3 waren diese Erscheinungen ausgeprägter; schon am 10. Tage der Injection zeigte sich Schwäche und Zittern der hinteren Extremitäten. Beide Hunde starben, der eine am 42. Tage, der andere am 16. Tage nach Beginn der Injectionen, sehr schnell unter klonischen Krämpfen. Die Tachycardie hielt bis zum Tode an. Als die Injectionen eingestellt wurden, nahm sie allmälig ab; als man mit denselben wieder begann, nahm sie langsam mit jedem Tage zu. Weder Arythmie, noch Erscheinungen einer geschwächten Herzthätigkeit wurden jemals beobachtet. Während dieser ganzen Zeit war der Puls voll, die Herzcontractionen waren bis zum Tode energisch. Nach dem Aufhören der Einspritzungen beobachtete man oft schon am andern Tage ein bedeutendes Sinken der Temperatur (38,4° bis 38,3°), welche sich dann bei erneuter Injection schnell wieder hob. Das Körpergewicht nahm bis zum Tode des Thieres ab, doch mit bemerkenswerthen Pausen während der Unterbrechung der Injectionen (es hob sich sogar etwas). Im Versuch No. 2 verlor der Hund im Ganzen 37 pCt. seines ursprünglichen Gewichts, im Versuch No. 3 bis 33 pCt. Erscheinungen von Seiten der Augen, die nur einigermaassen an Exophthalmus hätten erinnern können, wurden nicht beobachtet. Im Versuch No. 2 konnte man in den letzten 13 Tagen die Gland. thyreoid. schwerer durchfühlen, sie war scheinbar kleiner geworden.

Bei der Section fand man in beiden Versuchen eine deutliche Ab-



magerung des Thieres, besonders im Versuch No. 2 und ein Verschwinden des Unterhautfettgewebes. Das das Herz und die Nieren umgebende Fett, sowie das Fett des Netzes war in hohem Grade atrophirt. Das Herz befindet sich in der Systole, der linke Ventrikel scheint hypertrophirt. Von Seiten der Nieren fand man in beiden Versuchen eine geringe Hyperämie der Rindensubstanz, im Versuch No. 2 waren die Grenzen zwischen Rinden- und Medullarsubstanz nicht deutlich ausgeprägt. Ferner fand man in beiden Versuchen eine recht starke Hyperämie der Medulla oblongata und im Inneren derselben punktförmige Blutergüsse, was später durch mikroskopische Untersuchung bestätigt wurde. Im Gehirn fand man diese Erscheinungen nicht, höchstens eine geringe Hyperämie der Hirnhäute. Eine Vergrösserung der Schilddrüsen konnte man nicht bemerken, sogar im Versuch 2 nicht; wenn man einen Vergleich anstellt mit dem Eindruck, den man früher beim Anfühlen von ihren Dimensionen erhielt, so kann man eher von einer Abnahme dieser Dimensionen reden. Die Drüsen waren von blass-gelblicher Farbe.

Natürlich konnte bei diesen Versuchen die Frage aufgeworfen werden, ob nicht die Erscheinungen, die sich bei unseren Hunden zeigten, oder wenigstens ein Theil derselben, dadurch entstanden, dass eine grosse Menge Eiweiss enthaltender Flüssigkeit unter die Haut eingeführt und von dort resorbirt wurde. Um darüber zu entscheiden, führten wir ein Experiment aus, wo einem Hunde die entsprechende Quantität Fleischsaft injicirt wurde, wie der Saft aus den Schilddrüsen, nämlich mit Hülfe einer hydraulischen Presse.

Versuch No. 4.

Ein Hund von 8250 g Gewicht wurde am 8. März in einen Käfig gesetzt. Futter: 200 g rohes Fleisch (Pferdefleisch), 200 g Schwarzbrod und 200 ccm Wasser täglich. Täglich wurden bestimmt: Körpergewicht, Puls, 24stündliche Harnmenge und Körpertemperatur. Nach 12 Tagen, als der Hund ein Gewicht von 8400 g erreicht, begann ich Fleischsaft ihm unter die Haut einzuführen und zwar zu 3 ccm täglich. Obgleich im Laufe von 7 Tagen 18 ccm Saft eingeführt waren, so zeigte sich weder ein derartiges Fallen des Körpergewichts, (das Gewicht fiel auf 8350 g) noch bildete sich Tachycardie, noch Diurese, Erscheinungen, die in den vorhergehenden Versuchen, als Schilddrüsensaft injicirt wurde, schon in bedeutend kürzerer Zeit auftraten. Nur die Körpertemperatur, die früher zwischen 38,7 und 39,0° schwankte, stieg am 4. Tage der Fleischsaftinjection auf 39,3° und hielt sich darauf zwischen 38,9° und 39,3°.

Dieses Experiment zeigt uns, dass man jene Erscheinungen, welche wir an den Hunden in den Versuchen No. 2 u. 3 beobachteten, mit Ausnahme vielleicht der Temperaturerhöhung, nicht der Injection mit einer an Eiweiss reichen Flüssigkeit zuschreiben kann.

In den ersten beiden Versuchen zeigte sich bei den Hunden, wie wir gesehen haben, bei den Injectionen mit Schilddrüsensaft zu Zeiten im Harn Zucker. Beide Hunde erhielten gemischtes Futter. Um die Natur dieser Glykosurie kennen zu lernen, d. h. um zu entscheiden, ob

sie von einer unregelmässigen Assimilation der mit der Nahrung in den Organismus eingeführten Kohlehydrate abhänge, ob es eine alimentäre Glykosurie ist, oder ob sie ihren Grund in einer Glykogendegeneration der Eiweissstoffe des Körpers hat, d. h. ob sie nicht den Charakter von echtem Diabetes trägt, unternahm ich ein Experiment, wo ich Schilddrüsensaft einem Hunde injicirte, der ausschliesslich auf Fleischdiät gesetzt war.

Versuch No. 5.

Eine Hündin von 7450 g Gewicht, 2—3 Jahre alt, wurde am 11. Februar in einen Käfig gesetzt. Futter 300 g rohes Fleisch (Pferdefleisch) täglich und Wasser ad libitum. Am 20. Februar beträgt das Gewicht 7600 g, die Temperatur 38,7, der Puls 98 in der Minute. Am 21. begannen die subcutanen Injectionen mit Schilddrüsensaft: am 1. Tage 4 ccm und darauf zu 2—3 ccm täglich; einige Tage wurde mit den Injectionen pausirt. Der Hund war 32 Tage unter Controlle (in dieser Periode wurden 82 ccm Saft eingeführt) und keinmal gelang es, auch nur Spuren von Zucker im Harn nachzuweisen, obgleich alle anderen Erscheinungen sich ebenso entwickelten, wie in den beiden ersten Versuchen. Die Anzahl der Herzcontractionen erreichte am 9. Injectionstage 180 Schläge in der Minute, am 12. — 200, das Körpergewicht sank zum Schluss des Experimentes auf 5750 g, die Temperatur in der Periode der Injectionen betrug 38,8—39,5°, während sie vor der Injection 38,2—38,7° betrug. Es trat Diurese ein; Eiweiss enthielt der Harn nicht. Krampferscheinungen und Schwäche in den Extremitäten waren auch nicht zu bemerken. Am 28. Tage begann das linke Auge zu eitern, am 31. das rechte, weshalb die Injectionen auch eingestellt wurden. Dann begannen die obengenannten Erscheinungen allmälig alle zu schwinden, auch die eitrige Conjunctivitis verging und nach 9 Tagen stieg das Körpergewicht des Hundes auf 7400 g.

Dieses Experiment zeigt uns, dass bei ausschliesslicher Fleischdiät Glykosurie nicht eintritt, wenn man den Schilddrüsensaft vom Ochsen injicirt. Dafür sprechen auch die unten angeführten Experimente No. 17 und 18.

In den Versuchen No. 2 u. 3 trat bei gemischter Nahrung die Glykosurie am 19. und am 15. Tage der Saftinjection ein. Um zu ergründen, ob sie schneller bei einer grösstentheils aus Kohlehydraten bestehenden Nahrung eintritt, wurden folgende Experimente angestellt.

Versuch No. 6.

Eine Hündin von 14500 g Gewicht wurde am 5. März in den Käfig gesetzt. Das Futter besteht hauptsächlich aus Kohlehydraten (Brod und Brei) und Wasser ad libitum. Vom 8. März an begann man Schilddrüsensaft vom Ochsen zu injiciren; am 8. März 1 ccm, am 9. März auch 1 ccm, darauf bis zum 14. März incl. zu 2 ccm, am 15. März 3 ccm, am 16. März 4 ccm, am 17. März (am 10. Injectionstage) zeigte sich Zucker im Harn — 0,2 pCt.; das Gewicht war bis zu dieser Zeit auf 13200 g gefallen, der Puls erreichte 170 in der Minute, die Harnmenge 1730 ccm täglich bei einem spec. Gewicht von 1,016. Am 18. März waren 0,82 pCt. Zucker im Harn, am 19. und 20. war kein Zucker vorhanden. Vom 16. an wurden die Injectionen eingestellt. Der Hund war bis zum 26. März unter Controlle; Zucker konnte im Harn nicht mehr beobachtet werden.



Versuch No. 7.

Ein Hund mittleren Alters von 6550 g Körpergewicht wurde am 12. Februar in den Käfig gesetzt. Er erhält eine aus Kohlehydraten bestehende Nahrung und Wasser ad libitum. Der Hund starb am 21. Tage der Injectionen, nachdem ihm im Ganzen 42 ccm Saft subcutan injicirt worden waren.

Monat und Datum.	Quantum des injicirten Saftes. ccm	Temperatur.	Puls.	24stündliche Harnmenge. ccm	Specifisches Gewicht.	24stündl. Menge des Harnstoffes.	Stickstoff des Harnstoffes.	Gesammtstickstoff des Harns.	Wieviel % des gesammten N werden in Form von Harnstoff ausgeschied.	Zucker. pCt.	Körpergewicht.	Bemerkungen.
Febr.												
16.	—	38,4	104	115	1,024	—	—	—	—	—		
17.	—	38,2	100	270	1,020	—	—	—	—	—	6500	
18.	—	38,3	106	125	1,025	—	—	—	—	—	6550	
19.	4	38,4	102	350	1,021	—	—	—	—	—	—	
20.	0	38,8	110	400	1,024	—	—	—	—	—	—	
21.	5	38,8	110	350	1,025	—	—	—	—	—	6500	
22.	3	38,7	120	500	1,018	—	—	—	—	—	6400	
23.	3	38,8	130	740	1,023	8,125	3,791	4,832	78.9	—	6350	
24.	5	38,9	150	730	1,015	5,440	2,538	2,708	93,7	0,4	6250	
25.	2	38,8	180	720	1,020	12,494	5,830	7,062	82,5	Spuren	6200	
26.	2	39,0	180	530	1,013	6,886	3,214	3,954	81,2	—	6100	
27.	1	38,8	190	580	1,013	—	—	—	—	—	—	
28.	0	38,8	190	865	1,010	—	—	—	—	—	—	
März.												
1.	3	38,6	180	700	1,013	—	—	—	—	—	—	
2.	3	38,8	170	640	1,010	3,231	1,507	2,261	66,6	—	—	
3.	3	38,9	180	800	1,010	6,510	3,038	3,494	86,9	Spuren	—	
4.	3	39,0	180	750	1,013	4,579	2,137	2,991	71,4	Spuren	5354	
5.	2	38,7	190	875	1,020	10,019	4,675	5,038	92,7	0,2	—	
6.	0	38,9	200	450	1,016	4,980	2,328	3,162	73,6	—	—	
7.	0	38,6	200	800	1,010	—	—	—	—	—	4850	
8.	0	38,7	200	950	1,011	—	—	—	—	—	—	
9.	0	38,4	180	1100	1,010	—	—	—	—	—	—	
10.	0	38,4	150	880	1,011	—	—	—	—	—	—	Schlechter Appetit, flüssige Ausleerung.
11.	3	38,6	130	750	1,014	—	—	—	—	—	—	
12.	0	38,5	140	200	1,020	—	—	—	—	—	—	Er erhält Fleisch (Pferdefleisch) zu 200,0 tägl.
13.	0	38,7	130	325	1,015	—	—	—	—	—	4600	Erbrechen; Spuren von Eiweiss im Harn.

Section. Das subcutane Fett und das das Herz und die Nieren umgebende Fett ist atrophirt. Herz: Der linke Ventrikel befindet sich in systolischer Contraction, das Gewicht des Herzens beträgt 65,0 g; die Länge 5,5 g; die Breite 5,0 g; die Dicke der Wand der linken Ventrikels 1,1 cm, des rechten 0,3 cm. Der Herzmuskel ist von gräulicher Farbe. Die Leber wiegt 220 g, geringe Hyperämie derselben. Die Nieren: jede 20 g schwer, ihre Länge 4,5 cm, Breite 3,5 cm. Die Dicke der Rindensubstanz beträgt 0,7 cm, geringe Hyperämie. Das Pancreas wiegt 20 g; die Schilddrüsen von 0,4 und 0,45 g Gewicht sind 0,8 und 0,9 cm lang, je 0,4 cm breit; beide sind

blass. Hyperämie des verlängerten Marks und punktförmige Hämorrhagien am Boden des 4. Ventrikels und in der Gehirnsubstanz selbst.

Diese Experimente zeigten uns, dass bei einer hauptsächlich aus Kohlehydraten bestehenden Nahrung die Glykosurie im gegebenen Falle schneller eintritt. So erschien im Versuch No. 6, als unter die Haut Dosen von Saft eingeführt wurden, die im Verhältniss zum Körpergewicht (im speciellen) geringere waren als in den Versuchen No. 2 u. 3, am 10. Tage Zucker im Harn, im Versuch No. 7 dagegen am 6. Ausserdem bestätigte die Bestimmung der Menge des gesammten Stickstoffs im Harn, des Harnstoffs und der Extractivstoffe, die wir im Versuch No. 7 in der Periode der Glykosurie ausführten, die Thatsache, welche schon im Versuch No. 2 beobachtet wurde, dass nämlich an den Tagen, an welchen der Harn Zucker enthält, die Menge der Extractivstoffe, d. h. der nicht genügend oxydirten Stoffe in ihm eine geringe ist, sogar eine geringere, als an den anderen Tagen, d. h. die Energie der Oxydationsprocesse des Organismus ist an den Tagen eine bedeutende. Der Hund starb bei diesem Versuche am 24. Tage, nachdem er im Ganzen 42 ccm Saft erhalten und 30 pCt. seines ursprünglichen Gewichts verloren hatte. Erscheinungen von Seiten des Nervensystems, abgesehen von einer geringen Erschlaffung in den letzten 2—3 Tagen, wurden bei ihm nicht beobachtet. Vom 4. an begann er weniger Nahrung zu sich zu nehmen; darauf traten flüssige Ausleerungen ein, und am 13., als man ihm Fleisch (Pferdefleisch) gab — Erbrechen und Spuren von Eiweiss im Harn. Die Gl. thyreoidea konnte man bei Lebzeiten keinmal durchfühlen. Der Hund starb in der Nacht, so dass es unbekannt blieb, ob vor dem Tode Krämpfe eingetreten waren oder nicht. Bei der Section fand man, wie aus dem Protokoll erhellt, dasselbe wie in den Versuchen 2 u. 3, nur waren das Gewicht und die Dimensionen der Gl. thyreoidea verhältnissmässig etwas kleiner als in den vorhergehenden Fällen.

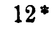
Um zu erfahren, ob jene Stoffe der Schilddrüse, welche in den oben angeführten Experimenten eine so starke Wirkung auf den Organismus der Hunde ausübten, sich durch Glycerin extrahiren lassen, nahm ich folgendes Experiment vor.

Versuch No. 8.

Eine junge Hündin von ca. 2 Jahren. Sie wurde am 1. April in den Käfig gesetzt. Nahrung: 100 g Fleisch (Pferdefleisch) täglich, 500 g Kohlehydrate (Brod und Brei) und Wasser ad libitum (s. die folgende Tabelle).

Der Glycerinextract wurde bei Beobachtung der hier möglichen Aseptik folgenderweise hergestellt: 20 g frischer von Fett und Fascien gereinigter Drüse wurden zerkleinert und 10—12 Stunden lang in der Kälte mit 20 ccm reinem, und durch Kochen sterilisirtem Glycerin extrahirt. Das Infus wurde abgegossen, durch ein Papierfilter filtrirt, zur Hälfte mit destillirtem Wasser versetzt und dann zu den Injectionen verwandt.

Am 22. Mai wurde das Experiment abgebrochen. Während des Experimentes





war kein Eiweiss vorhanden. Die Gl. thyreoideae liessen sich nicht durchfühlen. Ein Zittern der Extremitäten wurde nicht bemerkt.

Monat und Datum.	Quantität des subcutan injicirten Glycerinextractes. in ccm	Puls.	Temperatur.	Harnmenge.	Specifisches Gewicht.	Zucker.	Körpergewicht.	
7. April	—	88	—	—	—	—	7100	
8. „	—	96	38,7	310	1,035	—	7200	
9. „	—	100	38,4	500	1,025	—	7150	
10. „	—	90	38,6	515	1,026	—	7150	
11. „	—	96	—	325	1,028	—	7150	
12. „	2	94	—	500	1,026	—	7150	
13. „	2	120	—	350	1,024	—	7050	
14. „	3	140	—	600	1,024	—	6900	
15. „	4	156	—	375	1,026	—	6800	
16. „	3	170	—	510	1,025	—	6700	
17. „	3	160	—	860	1,020	—	6500	
18. „	0	180	—	450	1,022	—	6450	
19. „	2	200	—	900	1,025	—	6250	
20. „	2	200	39,0	500	1,020	—	6200	
21. „	3	200	38,9	630	1,015	—	6100	
22. „	4	200	39,1	400	1,020	—	6150	
23. „	4	200	—	750	1,023	—	6130	
24. „	3	180	—	825	1,023	—	6050	
25. „	0	—	—	—	—	—	6000	
26. „	5	150	—	1100	1,016	—	6000	
27. „	0	160	—	700	1,024	—	6050	
28. „	5	140	—	800	1,011	—	6100	
29. „	0	180	—	760	1,015	0,4pCt.	6000	
30. „	0	170	—	1550	1,012	0,2pCt.	5900	Erschlaffung, geringe De-
1. Mai	4	150	—	1050	1,012	0	5950	pression und Schwäche beim
2. „	3	160	—	1100	1,015	0	5900	Gehen macht sich bemerk-
3. „	0	150	—	1350	1,016	1,22pCt.	5850	bar.
4. „	0	130	—	350	1,024	0	6000	Sie erhält Kohlehydrate ad
5. „	0	140	—	550	1,021	0	6050	libitum.
6. „	0	140	—	500	1,019	0	6150	Sie frisst 2 mal mehr, sogar
7. „	0	130	—	870	1,019	0	6200	3 mal mehr, als früher.
8. „	0	120	—	525	1,020	0	6300	
9. „	0	120	—	550	1,018	0	6450	
10. „	0	110	—	400	1,021	0	—	
11. „	0	110	—	560	1,016	0	—	
12. „	0	98	—	500	1,021	0	—	
18. „	0	96	—	—	—	0	7000	
22. „	0	94	—	—	—	0	7200	

Dieses Experiment zeigte uns, dass jene wirksamen Substanzen der Schilddrüsen, welche an Hunden bei Injectionen des Saftes einen so starken Effect hervorrufen, auch mit Glycerin sich aus der Drüse extrahiren lassen. Darauf ging ich zu Experimenten über, wo ich die Hunde mit rohen Ochsenschilddrüsen fütterte, um den Effect dieser Fütterung mit jenen Resvltaten zu vergleichen, die bei den Injectionen des Saftes erhalten wurden.

Versuch No. 9.

Eine schwarze, gut genährte, nicht junge Hündin (Mops) von 7450 g Gewicht wurde am 3. März in den Käfig gesetzt. Die Nahrung bestand hauptsächlich aus Fleisch. Vom 12. März an wurden zusammen mit der Nahrung rohe Ochsenschilddrüsen zu 50 g täglich gegeben; der Hund nimmt sie willig; bis zum 31. März wurde im Ganzen 750 g Drüse gegeben. Der Puls begann schon am 2. Tage der Fütterung sich zu beschleunigen und erreichte am 9. Tage 180 Schläge in der Minute, am 14. Tage 200. Die Harnmenge stieg gleichfalls, die Temperatur, die vor der Fütterung sich zwischen 38,4° und 38,9° hielt, stieg in der Fütterungsperiode um ein geringes (38,7°—39,1°). Das Körpergewicht war zum 31. März, dem 20. Tage der Fütterung auf 4000 g gesunken; am 31. trat beim Hunde nach dem Genuss von 50 g frischer Drüse Erbrechen ein. Darauf wurde eine Pause von 6 Tagen gemacht. Im Laufe dieser 6 Tage stieg das Körpergewicht schnell bis 4500 g, die Harnmenge nahm schnell ab, die Temperatur sank gleichfalls bis 38,2°—38,6°. Die Anzahl der Herzcontractionen dagegen hielt sich 2 Tage über 180; am 6. Tage war dieselbe auf 150 gefallen. Als man wiederum mit Drüsen zu füttern begann, progressirten auch wiederum alle obengenannten Erscheinungen und der Hund starb vollständig entkräftet, am 55. Tage der Fütterung (im Ganzen hatte er im Laufe dieser 55. Tage 2100 g Drüse erhalten); er hatte 66 pCt. seines ursprünglichen Gewichts verloren. Zucker konnte im Harn nicht constatirt werden. In den letzten 2 Tagen waren Spuren von Eiweiss im Harn vorhanden. Keinerlei Erscheinungen von Seiten des Nervensystems konnten am Hunde beobachtet werden. Am 50. Fütterungstage bildete sich eine eitrige Conjunctivitis. An den letzten 2 Tagen stellte sich Erbrechen und Durchfall ein, und der Hund starb, vollständig entkräftet, in comatösem Zustande; der Puls hielt sich bis zum Tode über 180 in der Minute.

Bei der Section fand man eine starke Atrophie des Unterhautzellgewebes; um das Herz und um die Nieren war fast gar kein Fett vorhanden. Das Herz befand sich in der Systole, sein Gewicht betrug 45 g, Länge 4,9 cm, Breite 4,7 cm, Dicke der Wand des linken Ventrikels 1 cm; die Leber wiegt 118 g, ist hyperämisch; die Nieren: Gewicht beider 35 g, geringe Hyperämie. Die Milz wiegt 5 g, das Pancreas 11 g. Die Schleimhaut des Magens und der Gedärme bieten keine Veränderungen. Das Gesammtgewicht des Gehirns beträgt 69 g, eine unbedeutende Hyperämie der Hirnhäute. Blutextravasate waren im verlängerten Mark nicht zu bemerken, die Hirnsubstanz war reich an Blut. Die Schilddrüsen, beide zusammen 0,8 g schwer, sind scheinbar verkleinert, blass, von gelblicher Farbe.

Versuch No. 10.

Ein nicht junger Hund von 22000 g Körpergewicht wurde am 1. März in den Käfig gesetzt. Die Nahrung besteht hauptsächlich aus Kohlehydraten; Brod, Brei. Am 8. März begann man zusammen mit der Nahrung täglich 50 g rohe Ochsenschilddrüse zu geben. Am 20. Tage der Fütterung (er hatte im Ganzen 950 g Drüse erhalten) wurden bei Entwicklung aller obenbeschriebenen Erscheinungen im Harn Spuren von Traubenzucker nachgewiesen. (Probe durch Gährung und mit der Fehling'schen Lösung). An den folgenden Tagen war im Harn kein Zucker vorhanden. Am 25. Tage (1. April) trat bei Abnahme des Gewichts bis 16000 g nach dem Genuss der Drüsen Erbrechen ein; die Drüsenfütterung wurde alsdann unterbrochen. Am 7. April begann man wiederum 50 g täglich zu reichen und schon am nächsten Tage enthielt der Harn wiederum Spuren von Zucker, die jedoch nach einem Tage verschwanden. Vom 14. April an entwickelte sich eine eitrige Conjunctivitis. Am 43. Tage (19. April) starb der Hund (er hatte im Ganzen 1850 g Drüse erhalten) bei Verlust von 34 pCt. seines ursprünglichen Gewichts (d. h. es war auf 14600 g ge-



sunken). Die letzten 6 Tage war der Hund matt, lag mehr, frass wenig (während früher eine merkliche Steigerung des Appetites und des Durstes vorhanden war); an den beiden letzten Tagen waren im Harn Spuren von Eiweiss vorhanden. Schwäche und Zittern der hinteren Extremitäten konnte nicht beobachtet werden.

Bei der Section fand man, wie bei den früheren Versuchen eine starke Atrophie des Fettgewebes. Das Herz befindet sich in der Systole, sein Gewicht beträgt 170 g; die Länge 8,2 cm, Breite 8 cm, Dicke der Wand des linken Ventrikels 1,9 cm; die Leber wiegt 715 g; die Nieren je 65 g, Hyperämie derselben; die Grenzen der Pyramiden sind nicht scharf. Die Milz wiegt 50 g, das Pancreas 36 g; das Gehirn 95 g, das Gehirngewebe ist teigig; die Schilddrüsen wiegen je 1 g, sind blass, je 2 cm lang.

Versuch No. 11.

Ein Hund von 6000 g Körpergewicht, mittleren Alters wurde am 22. Januar in einen Käfig gesetzt. Nahrung 100 g rohes Fleisch (Pferdefleisch), 300 g Brod und Wasser ad libitum. Am 6. Februar, als das Gewicht ungefähr 6200 g erreicht hatte, begann man mit der Nahrung rohe Ochsenschilddrüsen zu geben; am 6. Februar 100 g und später grösstentheils 50 g täglich. Am 11. Tage (16. Febr.) erreichte der Puls 180, das Gewicht sank auf 5500 g. Die 24 stündliche Harnmenge stieg auf 800 ccm (vor dem 6. Februar schwankte sie zwischen 285—480 cm). Am 24. Februar (am 19. Tage) liessen sich im Harn Spuren von Zucker nachweisen; Eiweiss war nicht vorhanden. Eine Steigerung des Appetites und Durstes machte sich bemerkbar; die 24 stündliche Harnmenge stieg auf 1125 ccm bei einem spec. Gewicht von 1,023. Am nächsten Tage, 25. Februar, waren im Harn bereits 0,5 pCt. (bei 750 ccm Harn) Zucker vorhanden und am 26. Februar erfolgte Erbrechen; der Zucker im Harn verschwand. Das Gewicht sank zu dieser Zeit auf 5300 g herab. Da der Hund die Drüsen nicht mehr fressen wollte, unterblieb die Fütterung. Nach 3 Tagen — am 2. März — fing man an dieselben wieder zu 50 g täglich zu geben und von den nächsten Tagen an zeigte sich im Harn auch wieder Zucker (Dextrose: Probe durch Gährung und mit Phenylhydrazin), grösstentheils nur Spuren: am 4. März 0,2 pCt., am 7. März 0,1 pCt., am 8. März 0,7 pCt., am 9. März 0,1 pCt. und am 11. März 0,2 pCt. Die Bestimmung der Stickstoffbestandtheile des Harns zeigte, wie in den Versuchen No. 2 und 7, dass an den Tagen, an welchen Zucker vorhanden war, die Menge der Extractivstoffe, d. h. der nicht genügend oxydirten Theile des Harns, keine grosse ist, sowohl absolut, als auch in Bezug auf den gesammten Stickstoffgehalt des Harns. Zum Beispiel:

Zeit	24 stündliche Quantität des gesammten Stickstoffs des Harns.	24 stündliche Quantität des N des Harnstoffes.	24 stündliche Quantität des Stickstoffes der Extractivstoffe.	Wieviel % des gesammten N des Harns werden in Form von Harnstoff ausgeschieden.	Zucker. pCt.	24 stündliche Quantität des Zuckers. g
8. März	2,685	2,473	0,212	95,6	0,7	7,0
9. „	3,174	2,947	0,227	92,8	0,1	0,75
11. „	3,912	3,796	0,116	97,0	0,2	2,0

Als am 15. März der Hund auf reine Fleischnahrung beschränkt wurde (Pferdefleisch 200 g pro die), so verschwand der Zucker und erschien, ungeachtet der fortgesetzten Verabfolgung der Drüsen zusammen mit der Nahrung, nicht mehr. Vom



25. Februar entwickelte sich beim Hunde Durchfall, zu Zeiten trat Erbrechen ein, Erschlaffung und am 31. März — am 54. Tage der Fütterung (im Ganzen hatte er 2900 g Drüse erhalten) starb er bei starkem Kräfteverfall, nachdem er 42 pCt. seines ursprünglichen Körpergewichtes eingebüsst hatte. Eiweiss fand sich während der ganzen Zeit im Harn nicht.

Am 3. März am 21. Fütterungstage konnte man beide Gland. thyreoid. durchfühlen, doch waren sie wiederum nicht vergrössert, und diese Möglichkeit sie durchzufühlen, konnte von der zu jener Zeit bereits stark ausgesprochenen Abmagerung herrühren. Krampferscheinungen und Parese in den Extremitäten wurden am Hunde nicht beobachtet.

Bei der Section fand man, wie auch in den vorhergehenden Fällen, eine starke Atrophie des Fettgewebes. Das Herz befindet sich in der Systole, sein Gewicht beträgt 42 g; die Länge 5 cm, Breite 4,7 cm, Dicke der Wand des rechten Ventrikels 0,4 cm, des linken 1 cm. Der Herzmuskel ist gelblich. Die Leber wiegt 120 g mässig angefüllt mit Blut. Die Nieren je 20 g, ihre Länge 4,7 cm, Breite 3 cm, Dicke der Rindensubstanz 0,6 cm; Hyperämie. Die Milz wiegt 7 g, Pancreas 10 g. Die Schilddrüsen beide zusammen 1,5 g (0,7 und 0,8). Ihre Länge ist 2,3 und 2,0 cm, Breite je 0,8 cm, von blasser Farbe. Sowohl das Gewebe des verlängerten Marks, als auch des Gehirns ist blutreich; Blutergüsse sind makroskopisch nicht zu entdecken. Die Schleimhaut des Magens und der Gedärme ist makroskopisch unverändert. Die Gedärme sind spastisch contrahirt. Die Harnblase ist mit hellem Urin angefüllt, der weder Eiweiss noch Zucker enthält. Die Hypophysis cerebri ist ohne sichtbare Veränderung.

So entwickelten sich denn bei den Hunden bei der Fütterung mit Ochsenschilddrüsen ganz dieselben Erscheinungen eines quasi Hyperthyreoidismus, wie wir sie auch bei subcutanen Injectionen des Saftes dieser Drüse gesehen haben — eine Thatsache, die dafür spricht, dass die wirksame Substanz der Schilddrüsen von den Verdauungssäften nicht zerstört wird. Krämpfe wurden in diesen Versuchen bei der Fütterung mit Schilddrüsen nicht beobachtet. Dieses hing jedoch aller Wahrscheinlichkeit nach von dem Alter der Hunde ab, da in den unten angeführten Versuchen No. 13 und 14 bei der Fütterung von jungen Hunden diese Symptome deutlich ausgeprägt waren.

Allein, sie wirken augenscheinlich beim innerlichen Gebrauch schwächer, als beim Einführen des Saftes unter die Haut. So starben in der ersten Reihe der Versuche bei subcutaner Injection des Saftes die Hunde, nachdem sie 78—79 ccm erhalten hatten, was ungefähr 300 g Drüse entsprach. Hier jedoch, bei der Fütterung, waren, um den Tod des Hundes herbeizuführen, 1850—2900 g Drüsen erforderlich.

Bei einer nur aus Fleisch bestehenden Nahrung rief die Schilddrüsenfütterung kein Erscheinen von Zucker im Harn hervor; dieses ersehen wir unter Anderem ans dem unten angeführten Versuch No. 19.

Um zu erfahren, ob die wirksame Substanz der Schilddrüsen ihre Kraft zum Kochen einbüsst, stellte ich Fütterungsversuche mit gekochten Ochsenschilddrüsen an.



Versuch No. 12.

Ein Hund mittleren Alters von 5450 g Gewicht wurde am 4. Februar in den Käfig gesetzt. Nahrung: 300 g rohes Fleisch (Pferdefleisch), 200 g Brod und 300 ccm Wasser. Bis zum 13. Februar hatte der Hund ein Gewicht von 5850 g erreicht; die Temperatur hielt sich in dieser Zeit zwischen 38,7—39,0°; der Puls betrug 98—100. Die 24stündliche Harnmenge 215—410 ccm. Der Hund nahm gewöhnlich nicht die ganze Menge des gereichten Wassers zu sich. Am 14. Februar begann man ausser dem Fleisch noch täglich 50 g gekochte Drüsen mit der Brühe zu geben. Der Puls fing vom nächsten Tage an häufiger zu werden und erreichte am 7. Tage 180 in der Minute, darauf nach 2 Tagen über 180—200; die Temperatur stieg auch unbedeutend und hielt sich zwischen 38,9—39,3°. Das Körpergewicht sank zum 20. Februar (zum 6. Tage) auf 560 g herab, die 24stündliche Harnmenge stieg bis zu 500 ccm täglich. Der Hund begann mehr Wasser zu trinken. Er zeigte sich lebhaft und munter. Vom 27. Februar an begann das linke Auge zu eitern, darauf vom 29. Februar an, auch das rechte; es zeigte sich schleimig-eitriger Ausfluss aus den Nüstern, ferner Husten, Athemnoth; die Temperatur stieg auf 40°. Das Körpergewicht war zu dieser Zeit auf 5200 g gesunken. Am 2. März wurde der Hund durch Verwundung des verlängerten Marks getödtet. Bei der Section fand man unter Anderem Folgendes: ein Theil der rechten Lunge — ihre untere Hälfte — war hyperämisch verdichtet; beim Durchschneiden quollen aus den feinen Bronchen in grosser Menge schaumige Eitermassen hervor. Das Herz: Gewicht 50 g, Länge 6 cm, Breite 5,5 cm; Dicke der Wand des linken Ventrikels 0,8 cm. Die Leber ist hyperämisch, ihr Gewicht beträgt 225 g; die Nieren: Gewicht 25 g, Länge je 5 cm, Breite je 2,3 cm; Dicke der Rindenschicht 0,8 cm; gleichfalls stark hyperämisch. Milz 15 g, Pancreas 22 g. Die Schilddrüsen: die rechte 2,5 cm lang, 1 g schwer; die linke 3 cm lang, 1,5 g schwer. Sie sind blass. Obgleich in diesem Versuch die hinzugetretene Erkrankung der Lunge keine längere Beobachtung zuliess, so sprechen doch schon diejenigen Daten, die wir in den ersten 10—12 Tagen erhielten, zweifellos dafür, dass die Fütterung mit gekochten Schilddrüsen bei Hunden dasselbe Resultat giebt, wie die Fütterung mit rohen Drüsen, d. h., dass die wirksame Substanz der Ochsenschilddrüse durch Kochen nicht zerstört wird. Dasselbe bestätigten auch die unten angeführten Versuche No. 13 und 20.

Um den Einfluss, welchen jene ungünstigen Bedingungen, mit denen der Aufenthalt der Thiere im engen Käfig verbunden ist, und die man als Urheber einiger bei ihnen beobachteten Nahrungsstörungen verdächtigen könnte, auf den Gesundheitszustand der Hunde ausüben, zu beseitigen, hielt ich in den 2 folgenden Versuchen mit der Fütterung mit gekochten und rohen Schilddrüsen die Hunde in einem geräumigen, hellen und reinen Zimmer. Ausserdem nahm ich, um die Wirkung der Drüsen auf einen jungen, noch im Wachsthum befindlichen Organismus zu controlliren, zu diesen Versuchen junge Hunde von ungefähr 5—6 Monaten.

Versuch No. 13.

Vom 14.—24. Februar erreichte ein ungefähr 5 Monate alter Hund von 3800 g Gewicht bei reichlicher Nahrung, die grösstentheils aus Kohlehydraten bestand, ein Gewicht von 4600 g. Während dieser Periode hielt sich die Temperatur zwischen 38,7—39°, der Puls betrug 102—108 in der Minute. Vom 24. Februar an begann man mit der Nahrung gekochte Ochsenschilddrüsen zu geben — je 25—30 g am Tage



und schon sehr bald entwickelten sich die gewöhnlichen Erscheinungen des Thyreoidismus. Am 26. Februar sank das Gewicht auf 4400 g, der Puls erreichte 140, die Temperatur 39,2°.

Am 29. Februar: (der Hund hatte im Ganzen im Laufe von 6 Tagen 250 g gekochte Drüse erhalten). Gewicht 4300 g, Puls 180, Temperatur 39,2°; eine Verstärkung des Appetites und Durstes macht sich bemerkbar.

An den 4 darauffolgenden Tagen gab man keine Drüsen und während dieser Periode begann das Körpergewicht schnell zu wachsen nnd erreichte zum 5. März 4800 g, die Zahl der Pulsschläge fiel jedoch auf 140 in der Minute; die Temperatur sank auch und war am 3. März 38,1°, am 5. März 38,4°.

Vom 5. März begann man wiederum mit der Speise gekochte Schilddrüsen zu geben (mit der Brühe), wieder trat Abnahme des Körpergewichts, Verstärkung der Tachycardie, Erhöhung der Temperatur sogar bis 39,5° ein.

Am 7. März liess sich Schwäche der hinteren Extremitäten bemerken.

Am 8. März fanden sich im Harn weder Eiweiss noch Zucker.

Am 14. März (am 20. Fütterungstage, der Hund hatte im Ganzen 675 g gekochte Schilddrüse erhalten) Gewicht 3900 g, der Puls über 200, die Temperatur 39,5°. Das Thier ist stark abgemagert, die Haut lässt sich leicht in Falten heben. Die Knochen des Skeletts stehen hervor, die Rippen sind deutlich sichtbar. Ein Zurückbleiben im Wachsthum des Knochensystems ist nicht zu bemerken; der Hund ist in dieser Zeit ohne Zweifel gewachsen. Bei langsamem Gehen lässt sich Schwäche der Extremitäten bemerken, namentlich der hinteren. Wenn er jedoch kräftigere Bewegungen macht, z. B. läuft oder aufsteht, so treten klonische Krämpfe der hinteren Extremitäten ein, wobei er hinfällt; die Krämpfe dauern $^1/_2$—2 Minuten. Die Reflexe fehlen und Krämpfe lassen sich reflectorisch nicht hervorrufen. Die Schmerzempfindung ist bei dem Thier vollständig geschwunden; die Pupillen sind erweitert und reagiren schwach auf das Licht. Im Harn ist kein Eiweiss vorhanden. Zucker 0,2 pCt. Der Hund frisst wenig. Schilddrüsen wurden nicht gegeben.

Am 15. März: Gewicht 3750 g, Puls über 200, Temperatur 39,4°. Athmung 24. Eitrige Conjunctivitis des linken Auges. Die Ausleerungen sind flüssig; Erbrechen; Nahrung nimmt das Thier nicht zu sich. Im Harn ist kein Eiweiss vorhanden. Spuren von Zucker. Die Schwäche hat zugenommen. Bei ruhigem Liegen sind keine Krämgfe vorhanden. Der Hund ist nicht im Stande sich zu erheben; mit Anstrengung richtet er sich auf den Vorderfüssen empor, kann aber auf den Hinterfüssen nicht stehen, fällt auf die Seite, und es treten klonische Krämpfe in den hinteren und vorderen Extremitäten ein.

Die Krämpfe gehen auch auf andere Muskeln des Körpers über, als z. B. Halsmuskeln, Kaumuskeln. Dabei sondert sich aus dem Munde in grossen Mengen Speichel ab. Die Krämpfe dauern 2—3 Minuten. Wenn man den Hund auf die Füsse stellt, so kann er sich nicht halten und fällt. Reflexe sind, wie auch am vorhergehenden Tage, nicht vorhanden. Die Schmerzempfindung ist überall geschwunden. Die Pupillen sind erweitert und reagiren schlecht auf das Licht. Eine volle Betäubung ist jedoch nicht vorhanden. Der Hund erkennt die Menschen, wedelt mit dem Schwanz, wendet den Kopf und versucht aufzustehen und sich zu nähern, wenn er gerufen wird. Gegen Abend machten sich sogar bei ruhiger Lage Krampfanfälle bemerkbar. In der Nacht auf den 16. März starb der Hund, am 22. Fütterungstage, nachdem er im Ganzen 675 g Drüse erhalten (an den beiden letzten Tagen wurden keine Drüsen verabfolgt).

Section: Der Leichnam ist stark abgemagert; sein Gewicht 3600 g: die Schnauze mit Speichel bedeckt. Das Herz befindet sich in der Systole; sein Gewicht beträgt 40 g, Länge 5 cm, Breite 3 cm, Dicke der Wand des linken Ventrikels 1 cm.

Das Fett in den Herzfurchen ist atrophirt; die Leber wiegt 150 g; die Nieren je 20 g; ihre Länge 5 cm, ihre Breite 3 cm; die Dicke der Rindensubstanz 0,9 cm, die Kapsel lässt sich leicht abziehen; Hyperämie vorhanden, jedoch unbedeutend. Die Lungen sind durchgängig für die Luft. Die Milz wiegt 9 g, das Pancreas 17 g. Das Grosshirn, verlängerte Mark und das Kleinhirn wiegen 65 g; sie sind hyperämisch. Blutergüsse sind makroskopisch nicht zu bemerken. Die vordere Hälfte der Hypophysis cerebri ist cystisch degenerirt. Die Schilddrüsen: die rechte: Gewicht 0,5 g, Länge 1,8 cm, Breite 0,5 cm; die linke: ihr Gewicht 0,55 g, Länge 2 cm, Breite 0,5 cm, beide blass, von gelblicher Farbe.

Versuch No. 14.

Ein junger Hund von 5—6 Monaten erhält reichliche, gemischte Nahrung. Vom 14. bis zum 24. Februar stieg sein Gewicht von 5000 auf 6350 g; die Temperatur hielt sich in dieser Zeit um 38,8—39,1° herum. Der Puls betrug 98—106. Vom 24. Februar an begann man mit der Nahrung rohe Ochsenschilddrüsen 25—50 g täglich zu geben.

Am 27. betrug das Gewicht 5950 g, der Puls 150, die Temperatur 39,4°. Am 2. März betrug das Gewicht 5400 g, die Temperatur 39,4°, der Puls gegen 200. Verabfolgt sind im Ganzen 250 g rohe Ochsenschilddrüsen. Steigerung des Appetites und Durstes. Der Hund ist munter.

Vom 2.—5. März wurden keine Schilddrüsen gegeben — das Gewicht stieg auf 5700 g, der Puls sank auf 160 Schläge in der Minute, die Temperatur betrug 38,5 bis 38,7°. Vom 5. März an begann man wieder Schilddrüsen mit der Nahrung zusammen zu reichen.

Am 9. März betrug das Gewicht 5400 g, der Puls 190, die Temperatur 39,6°.

Am 15. März betrug das Gewicht 5300 g, der Puls über 200, die Temperatur 39,4°; es sind im Ganzen 500 g roher Drüsen dargereicht. Der Hund ist nicht so munter; die Ausleerungen sind flüssig. Eiweiss und Zucker sind im Harn nicht vorhanden.

Vom 18.—20. März wurden keine Drüsen gegeben.

Vom 20. März an wiederum 50 g roher Drüsen täglich.

Am 24. März betrug das Gewicht 5000 g, der Puls über 200. Eiweiss und Zucker sind im Harn nicht vorhanden. Schwäche der hinteren Extremitäten.

Am 26. März betrug das Gewicht 4800 g, der Puls gegen 200. Der Hund ist stark abgemagert; sein Skelett ist merklich gewachsen.

Am 29. März, am 4. Fütterungstage, betrug das Gewicht 4450 g, der Puls über 200, die Temperatur 39,6, die Athmung 19; es zeigte sich Erbrechen; der Appetit ist schwächer. Die Schwäche der Extremitäten ist stärker ausgeprägt. Krämpfe sind nicht vorhanden; die Reflexe fehlen, Sensibilität ist stark herabgesetzt; Drüsen wurden nicht gegeben.

Am 30. März betrug das Gewicht 4350 g, der Puls gegen 200, die Temperatur 38,7°; Nahrung nimmt der Hund nicht zu sich; es zeigte sich Erbrechen und Durchfall. Eiweiss und Zucker sind im Harn nicht vorhanden. Reflexe fehlen, Sensibilität geschwunden — man kann ruhig eine Nadel durch die Haut stecken. Die Pupillen sind etwas erweitert und reagiren schlecht. Eine volle Betäubung ist nicht vorhanden.

Der Hund erkennt die Menschen, wedelt mit dem Schwanze. Am Abend konnte man schwach ausgesprochene Krampferscheinungen beobachten und in der Nacht starb der Hund — am 35. Fütterungstage, nachdem er im Ganzen 925 g rohe Schilddrüsen erhalten; an den beiden letzten Tagen wurden ihm keine Schilddrüsen gegeben.



Section: Das Gewicht des Leichnams betrug 4200 g; das Fettgewebe ist stark atrophirt. Die Augen sind eingefallen; an der Conjunctiva des linken Auges haben sich Eitermassen angesammelt. Das Herz befindet sich in der Systole; sein Gewicht beträgt 48 g, seine Breite 5 cm, seine Länge 5,3 cm, die Dicke der Wand des linken Ventrikels 0,9 cm. Die Leber hat ein Gewicht von 190 g und ist blutreich. Die Nieren haben ein Gewicht von je 26,0 g, ihre Länge beträgt 5 cm, ihre Breite 3 cm. Die Kapsel lässt sich leicht abziehen; sie sind hyperämisch. Das Gewicht des Gehirns beträgt 90 g, unbedeutende Hyperämie der Hirnhäute. Im verlängerten Mark haben sich Gefässe gebildet. Der vordere Theil der Hypophysis cerebri ist erweicht, gallertig. Die Schilddrüsen: die rechte — Gewicht 0,3 g, Länge 1,2 cm, Breite 0,5 cm. Die linke — Gewicht 0,35 g, Länge 1,5 cm, Breite 0,4 cm. Beide Schilddrüsen sind blass und von gelber Farbe.

Zusammen mit diesen beiden Hunden (gleichzeitig) wurde in demselben Zimmer und bei derselben Nahrung ein dritter Hund im Alter von 3—4 Monaten gehalten, dem jedoch keine Drüsen gegeben wurden. Es liessen sich keinerlei Störungen bei demselben beobachten; das Gewicht stieg in der Periode vom 14. Februar bis zum 30. März 3200 auf 5400 g.

Diese Versuche zeigten uns, dass bei jungen, noch im Wachsthum begriffenen Hunden eine reichliche Zufuhr der wirksamen Substanzen der Ochsenschilddrüsen stärkere Störungen hervorruft — der Tod tritt schneller ein, die nervösen Erscheinungen sind ausgeprägter — als bei schon erwachsenen Hunden.

Um zu sehen, welchen Effect die wirksamen Substanzen der Ochsenschilddrüsen bei wiederholten Injectionen beim Kaninchen, einem herbivoren Thiere, hervorrufen, führte ich folgende Versuche aus:

Versuch No. 15.

Bei einem männlichen Kaninchen betrug am 5. März 1895 das Körpergewicht 1300 g, der Temperatur 39,0°, der Puls 150. Man begann Schilddrüsensaft zu 1 ccm täglich subcutan zu injiciren. Am 6. März betrug die Temperatur 39,2° und der Puls 180; das Kaninchen wurde etwas munterer. Am 10. März sank das Gewicht auf 950 g; die Temperatur betrug 39,4°, der Puls 200. Eiweiss und Zucker waren im Harn nicht vorhanden. Am 13. März betrugen: das Gewicht 900 g, die Temperatur 39,3°, der Puls über 200. Das Kaninchen zeigte weniger Lebhaftigkeit. Eiweiss und Zucker sind nicht vorhanden. Am 15. März betrug die Temperatur 39,3°. Eiweiss und Zucker sind im Harn nicht vorhanden. Am 18. März starb das Kaninchen, am 13. Tage, nachdem ihm im Ganzen 12 ccm Saft subcutan injicirt waren.

Section. Das Gewicht des Leichnams beträgt 720 g. Das Fett des Unterhautzellgewebes ist atrophirt. Das Herz wiegt 5 g; die Leber wiegt 38 g und ist hyperämisch. Die Nieren haben ein Gewicht von je 10 g und sind stark hyperämisch. Das Gehirn und das verlängerte Mark sind hyperämisch. Blutergüsse sind macroskopisch nicht zu bemerken. Die Schilddrüse ist blass und hat ein Gewicht von 0,15 g. Exophthalmus konnte bei Lebzeiten nicht beobachtet werden.

Versuch No. 16.

Am 24. Februar wurde ein Kaninchen von 2000 g Gewicht in den Käfig gesetzt. Nahrung (Hafer und Kohl) erhält das Thier ad libitum. Am 4. März betrug das Gewicht 1200 g, die Temperatur hielt sich während dieser Periode zwischen 38,6° bis

39,2°. Der Puls betrug 140—150, die Harnmenge 25—26 ccm täglich. Eiweiss und Zucker waren nicht vorhanden. Das Kaninchen trinkt täglich 30—90 ccm Wasser. Am 4. März begann man zu 1 ccm Saft täglich unter die Haut zu injiciren. Am 5. März betrug die Temperatur 39,2°, der Puls 175. Das Gewicht beträgt 2000 g. Zum 10. März sank das Gewicht auf 1800 g; die Temperatur betrug währeud dieser Periode 38,9—39,4. Der Puls betrug über 200 in der Minute. Die Harnmenge erreichte 210 ccm täglich. Eiweiss und Zucker waren nicht vorhanden (es wurde jeden Tag die Probe gemacht). Das Kaninchen trinkt mehr Wasser, d. h. 50—200 ccm am Tage. Exophthalmus war nicht bemerkbar. Am 14. März betrug das Gewicht 1600 g, das Kaninchen ist matt, trinkt weniger. Die Temperatur beträgt 39,3°. Eiweiss und Zucker sind im Harn nicht vorhanden. Eine geringe Schwäche der hinteren Extremitäten. Am Morgen des 18. März fand man das Kaninchen todt. (Am 15. Tage; injicirt waren 13 ccm Saft).

Section. Gewicht des Leichnams 1400 g. Das Fett des Unterhautzellgewebes und des Netzes ist stark atrophirt. Das Herz befindet sich in der Systole; sein Gewicht 7 g. Die Leber ist 80 g schwer und hyperämisch. Beide Nieren wiegen 14 g, die Kapsel lässt sich leicht abziehen, die Rindenschicht ist verdickt; sie sind recht stark hyperämisch. Das Gehirn und das verlängerte Mark sind unbedeutend hyperämisch. Die Schilddrüse ist blass und wiegt 0,2 g.

Diese Versuche zeigten uns, dass sich bei Kaninchen bei Einführung der wirksamen Substanzen von Ochsenschilddrüsen in ihren Organismus im Allgemeinen dieselben Erscheinungen entwickeln wie bei Hunden; nur Glykosurie und Krampferscheinungen wurden bei Kaninchen nicht beobachtet.

Bei allen unseren Hunden trat sowohl bei Fütterung mit rohen oder gekochten Schilddrüsen, als auch bei subcutaner Injection des Saftes oder eines Glycerinextractes, bei genügender Nahrung, eine schnelle und bedeutende Gewichtsabnahme ein. So starb ein Hund (Versuch No. 9), der mit der Nahrung Schilddrüsen erhalten hatte, nachdem er 66 pCt. seines ursprünglichen Gewichtes eingebüsst hatte.

Um mir über die Ursache der Gewichtsabnahme bei unseren Hunden Aufklärung zu verschaffen, stellte ich bei 4 Hunden eine Untersuchung des N-Stoffwechsels an (an 2 Hunden bei subcutaner Injection des Saftes, an einem bei Fütterung mit rohen und beim vierten bei Fütterung mit gekochten Schilddrüsen). Bei zweien von diesen Hunden, No. 18 u. 19, wurde neben den stickstoffhaltigen Bestandtheilen des Harns die Quantität des im Harn ausgeschiedenen Chlors und P_2O_5, bei zweien, No. 17 u. 18, die Menge des gesammten Schwefels bestimmt.

Die Hunde wurden vorläufig auf strenge Diät gesetzt, bis sie ein mehr oder weniger constantes Gewicht und das Stickstoffgleichgewicht erreicht hatten, wonach bei ihnen 5, einmal 6 Tage lang der N der Nahrung, des Urins und der Fäces, der Harnstoff und in einigen Fällen das Chlor, die P_2O_5 und die gesammten SO_3 bestimmt wurde. Ferner wurde gleichfalls im Laufe von 5—6 × 24 Stunden, je nach dem Fall, die 24 stündliche Menge derselben Bestandtheile der Nahrung,



des Harns und der Fäces in den verschiedenen Perioden der subcutanen Injection des Saftes und bei Fütterung mit Schilddrüsen bestimmt.

Den Stickstoff der Nahrung, den des Harns und der Fäces bestimmte ich nach der Methode von Kjeldahl-Borodin. Die quantitative Bestimmung des Harnstoffes im Harn führte ich nach der azotometrischen Methode von Borodin aus, wobei ich zur Entfernung der Extractivstoffe das Reagens Chavan und Richet benutzte. Chloride und Sulfate wurden in gebräuchlicher Weise (cf. Leube-Salkowski. S. 175) bestimmt.

Aus den folgenden Tabellen ersehen wir, dass schon in den ersten Tagen sowohl bei subcutaner Injection des Saftes als auch bei Fütterung mit rohen oder gekochten Schilddrüsen bei allen (4) Hunden, die sich vorher in annäherndem Stickstoffgleichgewicht befanden, neben Gewichtsabnahme, Vermehrung der Harnmenge, Erhöhung der Temperatur um einige Zehntel Grad, bei allmäliger Entwickelung von Tachycardie, eine verstärkte Ausscheidung von Stickstoff im Harn eintrat, sodass, während vor der Verordnung der Drüsen die Menge des aus der Nahrung assimilirten Stickstoffes die im Harn ausgeschiedene Stickstoffmenge übertraf — nach Anwendung der Ochsenschilddrüsen besonders bei Injectionen des Saftes, im Gegentheil, die Menge des im Harn ausgeschiedenen Stickstoffes die Menge des vom Organismus aufgenommenen Stickstoffes zu übertreffen begann. Als man die Saftinjectionen oder die Fütterung mit Drüsen einstellte, hörte die Abnahme des Gewichtes bald auf, und dasselbe begann schnell zu steigen; zugleich hörte auch die Azoturie auf, und es trat eine Zunahme des Stickstoffes im Körper ein. Bei erneuter Anwendung der Drüsen zeigten sich wiederum schon in den nächsten Tagen Gewichtsabnahme und Azoturie. Zugleich mit einer Vermehrung des Gesammtstickstoffes des Harns vermehrte sich auch die 24stündliche Menge des Harnstoffes, so dass der Procentsatz des in Form von Harnstoff ausgeschiedenen Gesammtstickstoffes sich sogar etwas erhöhte; daher verminderte sich auch die relative Menge der nicht genügend oxydirten Extractivstoffe des Harns um einiges, z. B. im Versuch No. 19 bei Fütterung mit Schilddrüsen. Im Versuch No. 17 konnte man vom 28. April bis zum 5. Mai, als keine subcutanen Injectionen vorgenommen wurden, neben Verminderung der 24stündlichen Menge des gesammten N, des Harnstoffes und des Harns, desgleichen eine Verminderung des Procentsatzes des Gesammtstickstoffes des Harnstoffes bemerken, d. h. die relative Menge der Extractivstoffe des Harns stieg. Zusammen mit einer verstärkten Ausscheidung von Stickstoff im Harn vermehrte sich auch, im Vergleich zu der vorhergegangenen Periode, die Ausscheidung im Harn von Chloriden, P_2O_5 und SO_3. Eine stark vermehrte Ausscheidung von P_2O_5 konnte nicht bemerkt werden. Leider bestimmte ich nicht die Menge der in den Fäces ausgeschiedenen P_2O_5, durch welche haupt-



sächlich der Phosphor, nach den Beobachtungen von Scholz, bei Menschen beim Gebrauch der Schilddrüsenpräparate ausgeschieden wird.

Allein, dass zwischen der Ausscheidung von Chlor und SO_3 einerseits und P_2O_5 andererseits, worauf Roos hinwies, keine ganz bestimmte Relation besteht, zeigte sich recht deutlich im Versuch No. 18. So stieg sogar die Ausscheidung von P_2O_5 progressiv in diesem Versuch in der Periode vom 29. October bis 3. November (s. S. 194), als die Ausscheidung von N, Cl und SO_3 im Harn zu fallen begann. Freilich injicirten wir dabei den Saft der Schilddrüse — eines Organs, welches nach den

Versuch

Ein nicht junger Hund wurde am 4. März in den Käfig gesetzt. Er

Monat und Datum.	Quant. des subcutan injicirten Saftes ccm	Temperatur.	Puls.	Athmung.	24 stündliche Harnmenge.	Specifisches Gewicht.	24 stündliche Harnstoffmenge.	N des Harnstoffs.	Der gesammte N des Harns.	Wieviel Procent des gesammten N wurden in Form von Harnstoff ausgeschieden.	24 stündliches Quantum der Faeces. g	Stickstoff der Faeces.
17. März	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Für den Zeitraum von 5 mal 24 Stdn. betrug die Stickstoffmenge in den Faeces im Ganzen 2,175 g
18. „	—	38,1	90	15	300	1,022	18,294	8,536	9,800	86,23	23,0	
19. „	—	38,3	92	—	270	1,027	11,513	5,372	7,387	72,72	0	
20. „	—	38,5	94	18	250	1,030	13,410	6,258	8,344	75,00	10,0	
21. „	—	38,5	92	—	400	1,022	14,284	6,665	7,746	86,07	28,0	
22. „	2	38,3	90	16	300	1,027	18,674	8,714	9,714	89,71	0	
23. „	2	—	110	—	380	1,030	21,045	9,821	11,365	86,43	0	do. 2,733 g
24. „	0	—	110	—	270	1,042	15,588	7,274	9,471	76,83	0	
25. „	4	39,1	120	19	260	1,035	15,306	7,137	7,669	93,13	31	
26. „	2	—	—	—	375	1,027	16,399	7,652	9,839	77,77	0	
27. „	2	39,2	160	20	400	1,030	19,312	9,012	9,733	92,59	12	
28. „	3	—	—	—	365	Es fanden keine Untersuchungen statt.						
29. „	2	39,1	170	18	425							
30. „	0	—	—	—	460	1,030	22,799	10,639	12,223	87,05	0	do. 1,864 g
31. „	3	39,1	188	21	860	1,015	16,041	7.485	9,683	77,30	24	
1. April	2	38,8	180	19	950	1,020	23,173	10,814	12,780	84,60	0	
2. „	0	39,0	190	20	580	1,022	19,005	8,869	10,548	83,60	10	
3. „	2	38,9	200	20	720	1.017	20,844	9,727	10,062	96,66	0	
4. „	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5. „	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
6. „	0	38,5	144	-	—	—	—	—	—	—	—	
7. „	0	—	120	18	250	1,024	10,080	4,704	5,285	89,01	0	do. 1,962 g
8. „	0	38,6	110	—	425	1,031	24,298	11,339	11,437	99,13	26	
9. „	0	38,4	120	—	210	1,026	10,565	5,456	5,580	97,79	0	
10. „	0	—	—	—	900	1,023	36,242	16,913	17,539	96,42	0	
11. „	2	37,8	100	16	140	1,044	10.265	4,787	4,852	98,66	21	



Untersuchungen Einiger, z. B. Dr. Morcotun's (49), ein grosses Quantum phosphorhaltiger Eiweisskörper enthält.

Dadurch allein jedoch lässt sich nicht die von uns beobachtete unbestimmte Relation in der Ausscheidung der P_2O_5 erklären, da die Phosphormenge, welche zusammen mit 6 ccm Saft injicirt werden konnte, zu minimal ist[1]).

1) Nach Roos enthalten 6 g trockener Schilddrüsen 0,023 g P_2O_5.

No. 17.

erhält 300 g rohes Fleisch (Pferdefleisch) und 250 ccm Wasser täglich.

	SO_3		Körpergewicht.		
	—		—		
In 5 Tagen 3,284	0,741		7550	In 5 × 24 Stunden wurden an Stickstoff eingeführt:	Stickstoffzuwachs: 0,224 g
	0,670		—	mit der Nahrung 45,390	
	0,612		7550	ausgeschieden im Harn 42,991	
	0,525		—	ausgeschieden in den Fäces 2,175	
	0,736		7600	im Ganzen 45,166.	
				In 5 × 24 Stunden wurden an Stickstoff eingeführt:	Stickstoffverlust: 4,138 g
	—		7500	mit der Nahrung 46,380	
	—		7400	subcutan 0,297	
	0,751		7350	im Ganzen 46,677	
	0,842		7200	ausgeschieden im Harn 48,077	
	0,972		7150	ausgeschieden in den Fäces 2,738	
				im Ganzen 50,810.	
			—	Wasser erhält das Thier im Ueberfluss. Es trinkt 480 bis	
			—	500 ccm täglich.	
				In 5 × 24 Stunden wurden an Stickstoff eingeführt:	Stickstoffverlust: 8,203 g
	1.168	In 5 Tagen 5,619	7000	mit der Nahrung 48,750	
	0,889		7000	subcutan 0,207	
	1,565		6850	im Ganzen 48,957	
	1.194		6700	ausgeschieden im Harn 55,296	
	0,803		6600	ausgeschieden in den Fäces 1,864	
				im Ganzen 57,160.	
	—		—		
	—		—	—	
	—		6550		
	—		6600	In 5 × 24 Stunden wurden an Stickstoff eingeführt:	Stickstoffzuwachs: 0,190 g
	—		6700	mit der Nahrung 46,845	
	—		—	ausgeschieden im Harn 44,693	
	—		6700	ausgeschieden in den Fäces 1,962	
	—		6650	im Ganzen 46,655.	

Monat und Datum.	Quantität des subcutan injicirt. Saftes. ccm.	Temperatur.	Puls.	Athmung.	24 stündliche Harnmenge.	Specifisches Gewicht.	24 stündliche Harnstoffmenge.	N des Harnstoffs.	Der gesammte N des Harns.	Wieviel Procent des gesammten N wurden in Form von Harnstoff ausgeschieden.	24 stündliche Menge der Faeces in g.
12. April	1	—	100	—	400	1,033	23,656	11,039	11,867	93,02	11
13. „	3	—	120	18	240	1,040	16,796	7,838	8,187	98,62	10
14. „	2	38,8	120	15	450	1,030	16,042	7,486	9,461	79,12	0
15. „	2	38,9	150	19	310	1,030	16,999	7,933	8,576	92,50	17
16. „	3	38,6	154	—	450	1,028	20,580	9,604	12,318	77,96	20
17. „	2	—	—	—	400	1,027	—	—	—	—	—
18. „	0	—	—	—	500	1,025	—	—	—	—	—
19. „	0	38,5	140	—	360	1,030	—	—	—	—	—
20. „	1	38,5	130	—	450	1,025	—	—	—	—	—
21. „	1	38,8	140	—	975	1,013	—	—	—	—	—
22. „	0	38,8	140	—	800	1,015	—	—	—	—	—
23. „	0	38,7	136	—	500	1,022	—	—	—	—	—
24. „	0	38,2	120	—	350	1,027	—	—	—	—	—
25. „	0	38,4	—	—	235	1,030	—	—	—	—	—
26. „	0	—	—	—	425	1,020	—	—	—	—	—
27. „	0	—	100	—	725	1,012	—	—	—	—	—
28. „	0	38,5	96	16	500	1,020	8,018	3,741	6,687	55,95	0
29. „	0	38,7	94	—	430	1,024	10,660	4,974	9,193	60.71	27
30. „	0	38,5	100	14	435	1,026	12.013	5.604	7,161	78,26	0
1. Mai	0	38,4	88	15	335	1,030	8,829	4,120	7,096	58,06	0
2. „	0	—	92	—	400	1,036	13,080	6,104	8,837	69,07	24
3. „	0	—	—	—	330	1,030	—	—	—	—	—
4. „	0	38,6	90	—	365	1,034	—	—	—	—	—
5. „	0	—	—	—	230	1,042	—	—	—	—	—
6. „	0	38,4	94	—	250	1,044	—	—	—	—	—

Die Beobachtungen

Versuch

Ein Hund mittleren Alters von 6050,0 Gewicht wurde am 28. September 1895 in den

Monat und Datum.	Quantum des injicirten Saftes in ccm.	Temperatur.	Puls.	Athmung.	24 stündliche Harnmenge.	Specifisches Gewicht.	24 stündliches Quantum des N im Harn.	Chloride.	P_2O_5.
5. Octbr.	—	38,2	114	18	260	1,044	—	—	—
6. „	—	38,2	100	16	160	1,050	—	—	—
7. „	—	38,2	98	15	250	1,048	—	—	—
8. „	—	38,4	102	17	300	1,049	—	—	—
9. „	—	38,3	104	14	120	1,051	—	—	—

Stickstoff der Fäces.	Körpergewicht.	
In 5 Tagen 1,433 —	6600	In 5 × 24 Stunden wurden an Stickstoff eingeführt: mit der Nahrung . . . . 46,845 subcutan . . . . 0,312 im Ganzen 47,157 ausgeschieden im Harn . . . . . 50,409 ausgeschieden in den Fäces . . . . 1,433 im Ganzen 51,842. Stickstoffverlust: 4,685 g
—	6500	
—	6350	
—	6350	
—	6250	
—	6200	Beim Gehen lässt sich Schwäche der hinteren Extremitäten beobachten. Ein Zittern derselben ist nicht zu bemerken. Der Hund ist ein wenig apathisch.
—	—	
—	—	
—	—	
—	6000	—
—	—	
—	—	
—	—	
—	—	
—	6100	—
—	—	
In 5 Tagen 1,894 —	6200	In 5 × 24 Stunden wurden an Stickstoff eingeführt: mit der Nahrung . . . . 45,180 ausgeschieden im Harn . . . . . 37,974 ausgeschieden in den Fäces . . . . 1,894 im Ganzen 39,868. Stickstoffzuwachs: 5,312 g
—	6200	
—	6300	
—	6350	
—	6450	
—	—	Der Hund fühlt sich wohl. Schwäche der hinteren Extremitäten ist nicht zu bemerken.
—	—	
—	—	
—	6800	—

wurden abgebrochen.

No. 18.

Käfig gesetzt. Er erhält 350,0 rohes Fleisch (Pferdefleisch) und 200 ccm Wasser.

SO_3	24stündl. Quantum der Fäces.	Stickstoff der Fäces.	Gewicht.	
—	—	—	6400	—
—	—	—	—	—
—	—	—	—	—
—	—	—	6350	—
—	—	—	6400	—



Monat und Datum.	Quantität des injicirten Saftes in ccm.	Temperatur.	Puls.	Athmung.	24 stündliche Harnmenge.	Specifisches Gewicht.	24 stündliches Quantum des N im Harn.	Chloride.	P_2O_5.
10. Octbr.	—	38,2	110	16	220	1,050	10,608 (Im Ganzen in 6 Tagen 59,810 g N.)	0,770 (Im Ganzen in 6 Tagen 3,093 g.)	1.320 (Im Ganzen in 6 Tagen 8,190 g.)
11. „	—	38,2	98	—	250	1,050	10,882	0,500	1,500
12. „	—	38,1	104	—	210	1,055	9,238	0,207	0,735
13. „	—	38,4	100	14	225	1,050	9,283	0,495	1,575
14. „	—	38,3	106	16	380	1,049	12,806	0,684	1,660
15. „	3	38,2	102	18	175	1,053	6,998	0,437	1,400
16. „	2	38,8	120	17	165	1,048	—	—	—
17. „	2	39,1	120	—	255	1,043	—	—	—
18. „	0	39,0	136	—	315	1,040	—	—	—
19. „	0	39,2	150	—	215	1,045	—	—	—
20. „	3	38,8	160	—	140	1,043	—	—	—
21. „	3	39,0	180	—	205	1,050	—	—	—
22. „	2	39,3	180	—	165	1,048	—	—	—
23. „	3	39,3	190	19	335	1,046	13,086 (Im Ganzen in 6 Tagen 66,903 g N.)	0,938 (Im Ganzen in 6 Tagen 4,070 g.)	2,010 (Im Ganzen in 6 Tagen 11,158 g.)
24. „	3	39,3	200	18	270	1,044	10,190	0,459	1,485
25. „	3	39,2	200	21	390	1,036	11,969	0,633	2,145
26. „	3	39,0	200	18	320	1,037	9,595	0,544	1,856
27. „	3	39,2	200	20	350	1,037	11,402	0,770	1,750
28. „	0	39,1	200	19	330	1,042	10,661	0,726	1,910
29. „	0	39,2	200	—	375	1,035	11,586 (Im Ganzen in 6 Tagen 62,145 g N.)	0,900 (Im Ganzen in 6 Tagen 3,529 g.)	1,875 (Im Ganzen in 6 Tagen 12,010 g.)
30. „	3	39,3	200	—	255	1,040	8,062	0,487	1,581
31. „	0	39,1	200	20	265	1,047	9,899	0,397	2,067
1. Novbr.	2	39,2	200	22	370	1,032	11,417	0,370	1,950
2. „	1	39,1	200	20	550	1,024	11,128	0,550	2,750
3. „	0	38,9	200	21	275	1,042	10,053	0,825	1,787

Monat und Datum.	Quantum des injicirten Saftes ccm	Temperatur.	Puls.	24stündl. Harnmenge.	Specifisches Gewicht.	Zucker. pCt.
4. Nov.	—	—	—	—	—	—
5. „	—	38,7	200	300	1,046	—
6. „	—	37,8	200	300	1,046	—
7. „	—	37,5	170	285	1,044	—
8. „	—	38.2	180	255	1,047	—
12. „	—	37,8	130	215	1,044	—
13. „	—	37,6	120	200	1,055	—
14. „	—	37,6	120	400	1,050	—

SO_3		24stündl. Quantum der Fäces.	Stickstoff der Fäces.		Gewicht.		
1,024	Im Ganzen in 6 Tagen 7,537 g	—	—	Im Ganzen in 6 Tagen 1,952 g	6400	In 6mal 24 Stunden wurden an Stickstoff eingeführt: mit der Nahrung . . . 63,210 g ausgeschieden im Harn 59,810 „ ausgeschied. i. d. Fäces 1,952 „ im Ganzen 61,762 g	Stickstoff-zuwachs: 1,448 g
1,402		31	1,173		6450		
0,686		—	—		6400		
1,273		—	—		6450		
2,066		25	0,779		6400		
1,086		—	—		6425		
—		—	—		6350	—	
—		—	—		6250	—	
—		—	—		6100	—	
—		—	—		5950	—	
—		—	—		5850	—	
—		—	—		5800	—	
—		—	—		5700	—	
1,854	Im Ganzen in 6 Tagen 8,007 g	—	—	Im Ganzen in 6 Tagen 1,528 g	5750	In 6mal 24 Stunden wurden an Stickstoff eingeführt: mit der Nahrung . . . 63,210 g subcutan . . . . . . 0,549 „ im Ganzen 63,759 g ausgeschieden im Harn 66,903 g ausgeschied. i. d. Fäces 1,528 „ im Ganzen 68,431 g	Stickstoff-verlust: 4,672 g
1,316		—	—		5700		
1,298		30	0,880		5600		
1,318		—	—		5500		
1,254		20	0,648		5550		
1,567		—	—		5400		
1,421	Im Ganzen in 6 Tagen 7,734 g	—	—	Im Ganzen in 6 Tagen 2,007 g	5350	In 6mal 24 Stunden wurden an Stickstoff eingeführt: mit der Nahrung . . . 63,210 g subcutan . . . . . . 0,193 „ im Ganzen 63,403 g ausgeschieden im Harn 62,145 g ausgeschied. i. d. Fäces 2,007 „ im Ganzen 64,152 g	Stickstoff-verlust: 0,749 g
1,351		35	1,512		5400		
1,536		20			5300		
1,106		—	—		5300		
1,174		—	—		5250		
1,146		15	0,495		5250		

Gewicht.	
5100	—
5100	—
—	—
5100	—
5100	—
5150	—
5150	—
4950	—

Monat und Datum.	Quantum des injicirten Saftes. ccm	Tempe-ratur.	Puls.	24 stündl. Harn-menge.	Specifisch. Gewicht.	Zucker.
15. Nov.	—	38,6	150	260	1,038	—
16. „	2	38,9	170	—	—	—
17. „	1	38,9	190	200	1,054	—
18. „	2	39,1	200	325	1,052	—
19. „	—	38,0	200	415	1,034	—
20. „	—	38,0	180	375	1,044	—
21. „	—	38,1	140	370	1,047	—
22. „	—	39,0	160	250	1,050	—
23. „	—	38,8	—	325	1,049	—
24. „	—	39,2	170	275	1,051	—
25. „	—	38,8	—	—	—	—
26. „	—	38,5	—	300	1,048	—
29. „	2	38,5	140	—	—	—
30. „	2	38,8	170	500	1,045	—
1. Decbr.	3	39,0	180	450	1,038	—
2. „	2	39,1	—	650	1,037	—
3. „	—	38,7	—	450	1,042	—
7. „	—	38,5	120	375	1,041	—
8. „	—	38,9	140	325	1,044	—
9. „	—	38,8	180	305	1,043	—
10. „	—	39,0	200	375	1,047	—
11. „	—	38,8	200	—	—	2,0
12. „	—	39,3	200	270	1,040	0,7
13. „	—	39,1	—	350	1,049	1,5
14. „	—	39,2	200	350	1,044	—
15. „	—	38,0	200	—	—	—

15. Decbr. Der Hund wurde durch eine Verwundung des Herzens getödtet und schnell secirt. Das subcutane Fett hatte sich, wenn auch in geringer Quantität, erhalten. Herz: 55,0, Länge 5,0, Breite 5,5, Dicke der Wand des linken Ventrikels 0,9 cm. Leber 205,0. Nieren 45,0, Länge 5 und 4,5 cm, Breite 3,0 cm. Eine Hyperämie derselben ist nicht bemerkbar. Milz 5,0, Pankreas 18,0, Gehirn 50,0; unbedeutende Hyperämie, Blutergüsse sind nicht zu bemerken. Die Schilddrüsen — die rechte 0,6, die linke 0,7 — sind blass; ihre Länge je 2,0, Breite je 0,6 cm.

Versuch No. 19.

Eine nicht junge Hündin von 3700 g Gewicht wurde am 27. September 1895 in den Käfig gesetzt. Wasser erhält das Thier 150 ccm täglich.

(s. die folgende Tabelle.)



Gewicht.	
4900	—
4800	—
4700	—
4700	Es werden 600 g rohes Pferdefleisch täglich dargereicht.
4800	
4900	Es werden 550 g rohes Pferdefleisch und 50 g rohe Schilddrüse täglich dargereicht.
4850	
4850	
4750	Es werden 600 g rohes Pferdefleisch täglich dargereicht.
4850	
4900	
5050	
5000	
4900	
4700	Es werden dem Thiere 400 g Pferdefleisch und 200 g Schwarzbrod gegeben.
4800	
5100	Das Thier erhält täglich 350 g Pferdefleisch, 200 g Brod und 50 g rohe Schilddrüse.
5050	
4950	
4900	
4850	
4850	Es wurden dem Thiere 400 g Pferdefleisch, 100 g Brod und 50 g rohe Schilddrüse gegeben.
4900	Das Thier erhält 400 g Pferdefleisch und 50 g rohe Schilddrüse.
5000	
4900	
—	

Am 2. Nov. Morgens starb die Hündin (Versuch 19), am 21. Tage der Fütterung, nachdem sie im Ganzen 990 g Schilddrüsen erhalten. Der Leichnam wiegt 2900 g und ist stark abgemagert. Die subcutane Fettschicht ist atrophirt. Eitrige Conjunctivitis beider Augen. Die Schleimhaut der Nase ist hyperämisch und durchweg mit schleimig-eitrigen Massen bedeckt. Die Lungen sind durchgängig für die Luft. Der untere Theil (hinten) der rechten Lunge ist hyperämisch; unbedeutendes Oedem desselben. Das Herz befindet sich in der Systole. Gewicht 50,0, Länge 5,0, Breite 4,5, Dicke der Wand des linken Ventrikels 1,0. Das Pericardium ist stellenweise trübe, der Herzmuskel ist von gelblicher Farbe. Die Leber wiegt 140,0 g; beim Druck wird aus den Gefässen der Leber eine Menge venösen Blutes ausgeschieden. Die Nieren wiegen zusammen 40,0, Länge je 5,0, Breite je 2,8, Dicke der Rindenschicht 0,8; die Kapsel lässt sich leicht abziehen; unbedeutende Hyperämie. Milz 5,0, Pankreas 4,0. Gehirn 55 g (incl. verlängertes Mark); seine Häute sind hyperämisch. Blutergüsse sind nirgends zu bemerken. Die Schilddrüsen sind blass, ihr Gewicht beträgt 1,3 g (0,6 und 0,7 g).

Versuch

Eine nicht junge Hündin von 3700g Gewicht wurde am 27. September 1895

Monat und Datum.	Temperatur.	Puls.	Athmung.	24 stündliche Harnmenge.	Spec. Gewicht.	24 stünd. Menge des Harnstoffs.	N des Harnstoffs.	N des Harns.	Wieviel Procent des gesammt. N d. Harns wurd. in Form v. Harnstoff ausgeschieden.	Chloride.	P_2O_5.
Octob.											
5.	38,7	112	16	150	1,045	—	—	—	—	—	—
6.	38,7	—	14	130	1,046	—	—	—	—	—	—
7.	38,7	—	14	160	1,047	—	—	—	—	—	—
8.	38,6	104	15	215	1,044	—	—	—	—	—	—
9.	38,8	98	17	220	1,043	—	—	—	—	—	—
10.	38,6	—	—	200	1,043	16,660	7,308	8,365	0,408	87,3	1,152
11.	38,8	100	—	235	1,044	16,003	7,462	8,536 im ganzen in 5 Tagen 45,825 g.	0,423 im ganzen in 5 Tagen 2,734 g.	87,4	1.410 im ganzen in 5 Tagen 5,764 g.
12.	38,9	98	18	270	1,044	19.610	9,150	10,249	0,594	89,3	1.230
13.	39,0	96	14	270	1,042	21,762	9,455	10,463	0,594	90,2	1,362
14.	39,2	98	17	230	1,045	16,921	7,896	8,212	0,715	97,3	0,610
15.	39,2	114	16	235	1,045	—	—	—	—	—	—
16.	39,3	120	18	200	1,045	—	—	—	—	—	—
17.	39,4	130	18	220	1,045	17,850	8,323	8,761	0,506	95,0	1,232
18.	39,4	138	15	350	1,036	21,500	9,984	10,750 im ganzen in 5 Tagen 49,130 g.	1,035 im ganzen in 5 Tagen 3,333 g.	93,3	1,450 im ganzen in 5 Tagen 6,89[illegible] g.
19.	39,6	150	17	310	1,036	20,414	9,523	10,529	1,023	90,4	1,488
20.	39,3	160	20	300	1,031	16,568	7,731	8,347	0,420	92,3	1,200
21.	39,5	180	16	305	1,041	22,789	10,634	10.743	0,549	99,0	1,525
22.	39,4	180	16	—	—	—	—	—	—	—	—
23.	39,5	190	18	—	—	—	—	—	—	—	—
24.	39,3	200	20	100	1,047	—	—	—	—	—	—
25.	39,4		21	375	1,048	—	—	—	—		—
26.	39,5		18	250	1,048	—	—	—	—		—
27.	39,4		20	200	1,046	—	—	—	—		—
28.	39,0		22	255	1,042	—	—	—	—	—	—
29.	39,3	200	22	350	1,039	—	—	—	—	—	—
30.	39,2		—	200	1,046	—	—	—	—	—	—
31.	38,9		—	240	1,046	—	—	—	—	—	—
Novbr.											
1.	37,6		22	170	1,047	—	—	—	—	—	—

Versuch

Eine Hündin von 11180g wurde am 5. Februar in den Käfig gesetzt.

Monat und Datum.	Temperat.		Puls.	Athmung.	24 stünd. Harnmenge.	Spec. Gewicht.	24 stünd. Menge des Harnstoffs.	N des Harnstoffs.	24 stündige Quantität des N im Harn.	Wieviel Procent des gesammt. N des Harns entfallen auf den N des Harnstoffs.	24 stünd. Quant. der Fäces.
	Morgens.	Abends.									
Febr.											
25.	—	—	—	—	300	1,034	—	—	—	—	—
26.	—	—	—	—	250	1,033	—	—	—	—	—
27.	—	38,4	—	—	290	1,031	—	—	—	—	—
28.	38,3	38,6	—	16	340	1,035	—	—	—	—	—
29.	38,4	38,5	—	19	320	1,046	—	—	—	—	—

No. 19.

in den Käfig gesetzt. Wasser erhält das Thier 150 ccm täglich.

24stünd. Quantität der Fäces.	Stickstoff der Fäces.	Gewicht.	Nahrung Quant. pro die: Fleisch.	Nahrung Quant. pro die: Schilddrüsen.
—	—	3900	Das Thier erhält täglich 300 g rohes Pferdefleisch, welches 9,75 g N enthält.	
—	—	3950		
—	—	3950		
—	—	3900		
—	—	3900		
—	—	3950		
—	—	3900		
20	0,541 (im ganz. in 5 Tag 1,108 g.)	3900		
—	—	3900		
24	0,567	3950		
10	—	3900	Das Thier erhält tägl. 280 g Pferdefleisch und	20 g rohe Schilddrüsen.
—	—	3850		
—	—	3800		
—	—	3700		
38	0,927 (im ganz. in 5 Tag. 1,759 g.)	3625		
—	—	3700		
27	0,832	3600		
—	—	3650	250	100
—	—	3600	250	100
—	—	3600	200	100
—	—	3550	200	100
—	—	3500	250	50
—	—	3350	275	50
—	—	3250	250	50
—	—	3150	200	100
—	—	3100	200	100
Flüssige Ausleerungen	...	3100	200	100
	—	2900	—	—

In 5 mal 24 Stunden wurden an Stickstoff eingeführt: mit der Nahrung 48,75 g
ausgeschieden im Harn . . . 45,825 „
„ in der Fäces . 1,108 „
im Ganzen 46,933 g

Stickstoff-Zuwachs 1,817 g

Es wurden in 5 Tagen dargereicht:
1400 g Fleisch, enthaltend 45,5 g N und
100 g Schilddrüsen, enthaltend 3,192 g N,
d. h. es wurden im Ganzen an Stickstoff eingeführt . . . . 48,692 g
ausgeschieden im Harn . . . 49,130 „
„ in den Fäces . 1,759 g
im Ganzen 50,889 g

Stickstoffverlust 2,197 g

21. October: Erbrechen.

Der Hund frisst wenig. Es beginnt eine eiterige Conjunctivitis des linken Auges. Aus den Nüstern werden in grosser Menge schleimig-eiterige Massen ausgeschieden. Erbrechen.

No. 20.

Sie erhält 300,0 g rohes Pferdefleisch, 150,0 g Schwarzbrod und 250 ccm Wasser.

Stickstoff der Fäces.	Körpergewicht.	
—	—	
—	—	
—	—	
—	—	
—	—	

Monat und Datum.	Temperat. Morgens.	Temperat. Abends.	Puls.	Athmung.	24stünd. Harnmenge.	Spec. Gewicht.	24stünd. Menge des Harnstoffs.	N des Harnstoffs.	24stündige Quantität des N im Harn.	Wieviel Procent des ges. N des Harns entfallen auf den N des Harnstoffs.	24stünd. Quant. der Fäces.
Marz.											
1.	38.4	38,6	—	15	250	1,049	16,416	7,661	10,098 (im Ganzen in 5 Tagen 50,399 g)	75,8	—
2.	38,2	38.9	—	14	250	1,035	16,923	7,898	9,292	84,9	51
3.	38,5	38,7	—	—	550	1,027	18.246	8,574	10,056	85,2	18
4.	38,1	38,6	92	15	400	1,033	17,203	8,027	9,303	86,2	—
5.	38,5	38,8	90	—	450	1,033	—	—	11,650	—	67
6.	38,6	39,1	112	—	270	1.035	—	—	—	—	—
7.	38,8	38,8	120	18	600	1,023	19,877	9,276	10,523 (im Ganzen in 5 Tagen 54,492 g)	88,1	23
8.	38,4	39,0	130	18	450	1,033	—	—	10,424	—	—
9.	38,6	38,9	144	20	300	1,043	18,368	8,571	10,286	83,3	65
10.	38,6	39,0	155	19	350	1,041	22,813	10,646	12,036	88,0	16
11.	38,7	38,8	160	—	400	1,032	20,855	9,735	11,174	87,1	26
12.	38,6	38,9	180	—	350	1,025	—	—	—	—	—
13.	38,5	38,8	160	—	400	1,043	—	—	—	—	—

Die Beobachtungen

Was die Assimilation des Stickstoffes der Nahrung anbetrifft, so konnten keine bedeutenden Schwankungen bemerkt werden, so dass, wenigstens in der Periode der Anwendung der Schilddrüsen, wo keine Erscheinungen .von Seiten des Magen-Darmcanals vorhanden sind, die Assimilation des Stickstoffes der Nahrung nicht leidet, sich eher sogar verbessert.

Vermehrung der Harnmenge, Diurese, trat bei uns in allen Fällen ein, sogar in den Versuchen, wo die Hunde alle Tage eine gleiche Quantität Flüssigkeit erhielten.

Im gegebenen Falle kann man kaum den Ursprung der Diurese ausschliesslich von einem verstärkten Zerfall der stickstoffhaltigen und der stickstofffreien Bestandtheile des Organismus abhängig machen: den grössten Antheil hat hier, wie auch an dem Ursprung einiger anderen Erscheinungen, z. B. Polydipsie, Polyphagie, aller Wahrscheinlichkeit nach eine Affection gewisser Theile des centralen Nervensystems, worüber wir übrigens später sprechen werden.

Den verstärkten Zerfall der stickstoffhaltigen und stickstofffreien Körperbestandtheile und die verstärkte Ausscheidung von Flüssigkeit müssen wir auch als Ursache der Gewichtsabnahme unserer Hunde bei Einführung der wirksamen Substanzen der Ochsenschilddrüsen in ihren Organismus ansehen.

Die Versuche No. 19 u. 20, sowie die früher angeführten Versuche No. 9—14 zeigen uns, dass eine Erhöhung der Temperatur um einige Zehntel Grad nicht nur bei subcutanen Injectionen des Saftes, sondern

Stickstoff der Fäces.		Körpergewicht.			
—	im Ganz. in 5 Tag. 2,620 g	12700	Das Thier erhält täglich 300,0 g rohes Pferdefl., 150,0 g Schwarzbrod und 250 ccm Wasser.	In 5 mal 24 Stunden wurden an Stickstoff eingeführt: mit der Nahrung . . 55,205 g; ausgeschieden im Harn 50,399 „; „ in den Fäces 2,602 g; im Ganzen 53,019 g	Stickstoff-Zuwachs 2,186 g
0,982		12750			
0,311		12700			
—		12700			
0,327		12750			
—		12700			
0,273	im Ganzen in 5 Tagen 2,066 g	12550	Das Thier erhält täglich 250,0 g rohes Pferdefl., 150,0 g Schwarzbrod und 50 g gekocht. Schilddrüs., zus. mit 250 ccm Brühe.	In 5 mal 24 Stunden wurden an Stickstoff eingeführt: mit der Speise . . . 55,170 g; ausgeschieden im Harn 54,492 „; „ in den Fäces 2,066 g; im Ganzen 56,558 g	Stickstoff-Verlust 1,388 g
—		12500			
1.037		12500			
0.283		12350			
0,473		12200			
—		12100			
—		—			

wurden abgebrochen.

auch bei Fütterung, sowohl mit rohen als auch mit gekochten Schilddrüsen, eintritt.

Die Ursache der Temperaturerhöhung sind wir geneigt in dem besonderen Charakter der Azoturie zu sehen, die bei Einführung der wirksamen Substanzen der Schilddrüse in den Körper eintritt. Wie wir gesehen haben, wird bei derselben ein grosser Theil des N in Form von Harnstoff ausgeschieden — einem vollkommen oxydirten Product, während nicht genügend oxydirte stickstoffhaltige Producte wenig vorhanden sind — eine Thatsache, die für eine Verstärkung der Oxydationsfähigkeit des Organismus spricht, und gerade in diesem letzten Umstand — in der verstärkten Verbrennung, sowohl der stickstoffhaltigen als auch der stickstofffreien Producte, kann die von uns beobachtete Temperaturerhöhung ihre Erklärung finden.

Was die Beschleunigung der Athmung bei unseren Hunden anbetrifft, so kann man diese Erscheinung kaum nur durch eine Erhöhung der Temperatur um einige Zehntel Grad erklären. Aller Wahrscheinlichkeit nach spielt hier der allgemeine Charakter der Metamorphose eine Rolle — eine Verstärkung der Oxydationsprocesse im Körper, und vielleicht sogar eine Reizung des Athmungscentrums im verlängerten Mark, was zu vermuthen wir, wie wir unten sehen werden, einigen Grund haben.

Eine der bedeutendsten und constantesten Erscheinungen, die bei unseren Hunden bei wiederholter, in dieser oder jener Weise veranstalteter Einführung der wirksamen Substanzen der Schilddrüsen in ihren Organismus beobachtet wurde, — das ist die allmälige Entwickelung von

Tachycardie. Die Anzahl der Herzschläge erreichte am 6.—10. Tage, je nach der Menge des subcutan injicirten Saftes oder der als Nahrung dargereichten Drüsen, 180, darauf 200 und mehr, sodass man den Puls nicht zählen konnte. Diese Beschleunigung der Herzthätigkeit konnte natürlich abhängen: sei es vom Aufhören oder einer Schwächung des hemmenden Einflusses des N. vagus auf das Herz — einer Lähmung oder Parese des Vaguscentrums in der Medulla oblongata, oder seiner peripheren Endigung im Herzen — sei es von einer Erregung der Nn. accelerantes, oder aber, sie konnte schliesslich im Herzen selbst liegen — von einer Erregung der excitomotorischen Ganglien des Herzens und des Herzmuskels selbst, schliesslich konnten an ihrem Ursprung mehrere von den obenangeführten Momenten theilnehmen.

Um auf die Ursache der Tachycardie zu kommen, stellte ich mir zuerst die Aufgabe, zu bestimmen, welchen Antheil die Nn. accelerantes an derselben nehmen. Dieses gelang mir Dank der liebenswürdigen Mithülfe des hochverehrten Prof. Dr. I. P. Pawlow auszuführen, dem ich meinen herzlichen Dank auszudrücken, für meine Pflicht halte.

Am 22. Januar 1896 wurde im physiologischen Laboratorium des Kaiserlichen Institutes für Experimentalmedicin von Prof. Dr. J. P. Pawlow bei einem Hunde von 12000,0 Gewicht eine Operation ausgeführt, in welcher das Ganglion stellatum der rechten Seite entfernt wurde[1]); darauf wurde am 12. Februar auch das Ganglion stellatum der linken Seite exstirpirt, und auf diese Weise erhielt ich einen Hund, bei welchem der beschleunigende Einfluss der Nn. accelerantes aufs Herz beseitigt war. Die Operation wurde bei Beobachtung strenger Aseptik ausgeführt, die Verheilung der Wunde erfolgte per primam: bis zum 4. März stieg das Gewicht des Hundes bis 14400,0. Der Puls hielt sich in dieser Zeit (von dem Tage der 2. Operation) zwischen 86—78, während früher zwischen 84—92, die Athmung betrug 15—18, die Temperatur 38,4—38,7. Vom 4. März an begann man dem Hunde mit der Nahrung je 50,0 rohe Schilddrüsen pro die zu geben. Bereits vom nächsten Tage an begann die Anzahl der Herzcontractionen zu steigen (am 5. März 110, am 6. 120 in der Minute) und erreichte am 6. Tage 180, und am 8. Tage gegen 200 Schläge in der Minute. Das Gewicht sank bis zu dieser Zeit auf 13550,0, die Temperatur stieg schon am Abend des 4. März auf 39,2 und hielt sich darauf die ganze Zeit zwischen 38,9 bis 39,2. Der Hund wurde bis zum 16. März mit Drüsen gefüttert; der Puls betrug die ganze Zeit gegen 200 in der Minute, das Gewicht sank auf 11800,0. Am 17. März wurde der Hund getödtet und bei der Section wurde eine vollständige Zerstörung des Ganglion stellatum beiderseits constatirt.

1) Die Operation wurde bei Beobachtung einer strengen Aseptik von Prof. J. P. Pawlow folgendermassen ausgeführt: Die Narkose war eine gemischte aus Morphium (8 ccm 1 proc. Morphium in die Vena femoralis) und Chloroform. Nach einem longitudinalen Hautschnitt (6 cm) am unteren Theile des Halses, $1^1/_2$ Finger breit rechts von der Mittellinie, schob Pawlow mit den Pincetten das Fettgewebe auseinander und erreichte das untere Halsganglion, präparirte die Ansa Vieussenii ab und gelangte, indem er sich an einen Zweig derselben hielt, der zum Ganglion stellatum führt, zu letzterem und riss dasselbe mit der Pincette heraus. Nach Vernähung der Wunde wurde letztere mit Collodium bedeckt. Auf dieselbe Weise wurde am 12. Februar auch das linke Ganglion stellatum entfernt.



Dieser Versuch zeigte uns, dass an der Entwickelung der Tachycardie in unserem Falle die Nn. accelerantes gar keinen Antheil nehmen.

Auch hängt, scheinbar, ihre Entwickelung nicht von einer Lähmung oder Parese der peripheren Endigung der Nn. vagi ab. Wenigstens war, um bei 2 Hunden (von 6800,0 und 7500,0 Körpergewicht), bei welchen unter dem Einfluss der Fütterung mit rohen Schilddrüsen sich Tachycardie entwickelt hatte und die Anzahl der Herzcontractionen schon 10 Tage 200 und darüber betrug, das Herz zum Stillstand zu bringen bei der Reizung der peripheren Endigung des Vagus, ungefähr dieselbe minimale Kraft eines Inductionsstromes erforderlich, wie bei der Reizung der peripheren Endigung des Vagus bei einem gesunden Hunde von annähernd demselben Gewicht — 7200,0.

Der Versuch, welcher den Zweck hatte, zu bestimmen, ob die Entwickelung der Tachycardie eintritt beim Einführen der wirksamen Substanzen der Schilddrüsen in den Körper bei einem Hunde mit beiderseitiger Vagotomie, und auf diesem Wege zu erklären — ob in unserem Falle das Vaguscentrum an der Beschleunigung der Herzthätigkeit Antheil nimmt — misslang leider.[1])

Es scheint jedoch, dass schwerlich im gegebenen Falle an der Entwickelung der Tachycardie das Hemmungscentrum des N. vagus Antheil nehmen kann, schwerlich haben wir es hier mit einer Parese oder Paralyse desselben zu thun. Gewöhnlich geht der Paralyse irgend eines Centrums eine mehr oder weniger ausgesprochene Erregungsperiode voraus; in unserem Fall jedoch konnte keine Periode einer Verlangsamung der Herzcontractionen beobachtet werden, sondern es entwickelte sich direct allmälig eine Beschleunigung der Herzcontractionen. Ferner ist uns bekannt, dass sogar nach völliger Ausschliessung des hemmenden Einflusses des Vaguscentrums aufs Herz, z. B. gleich nach Durchschneidung der Nervi vagi die eintretende Tachycardie (über 200 in der Minute) sehr schnell, bisweilen am folgenden Tage, sich bedeutend abschwächt; die Anzahl der Herzcontractionen fällt auf 120—130 in der Minute. (Bericht an die Gesellschaft russischer Aerzte von Prof. Pawlow vom 14. März 1896.) Bei unseren Hunden jedoch konnte, wenn die Anwendung der Drüsen nicht unterbrochen wurde, der Puls sich lange Zeit, gegen 2 Wochen, auf Zahlen über 200 in der Minute halten, z. B. im Versuch No. 18, was natürlich allein durch die Paralyse des Hemmungscentrums des Nervus vagus nicht zu erklären ist. Auf diese Weise bleibt uns die Annahme, dass die Tachycardie, die bei Einführung der wirk-

---

1) Der Hund, bei welchem Prof. Pawlow am 13. Februar 1896 operativ eine Magenfistel anlegte und den rechten Vagus unterhalb der Ansa Vieussenii durchschnitt und darauf am 6. März den linken Vagus am Halse durchschnitt, ging eine Woche nach der 2. Operation beim Erbrechen an Erstickung zu Grunde.



samen Substanzen der Ochsenschilddrüsen eintritt, von der Erregung des excitomotorischen Apparates des Herzens selbst abhängt.

Wir haben schon aus dem obenangeführten Versuch No. 1 gesehen, dass bei Einführung des Saftes von Ochsenschilddrüsen ins Blut bei Hunden, wenigstens in den ersten 15 Minuten, der Blutdruck sich so gut wie garnicht verändert; man kann nur ein bedeutendes Sinken desselben in der ersten Minute nach der Injection bemerken. Um beurtheilen zu können, wie sich der Blutdruck schon während der Entwickelung der Tachycardie verhält, führte ich folgende Versuche aus:

Bei 3 Hunden, die ein Gewicht von 1. 9300,0, 2. 7200,0 und 3. 9800,0 hatten, wurde am 6. Mai der Blutdruck in der Art. femoralis dextra gemessen und mit Hilfe des Polykymographion von Prof. Kostjurin notirt. Man erhielt: beim Hunde No. 1 — Puls 102, Blutdruck 132 mm Hg., beim Hunde No. 2 — Puls 98, Blutdruck 124 mm Hg. und beim Hunde No. 3 — Puls 100, Blutdruck 130 mm Hg.

Darauf wurden die Arterien unterbunden, die Wunden vernäht und nach ihrer Verheilung wurde den ersten 2 Hunden zusammen mit der gewöhnlichen Nahrung je 50,0 rohe Ochsenschilddrüsen täglich gegeben. Am 23. Mai, als sich bei ihnen Tachycardie entwickelt hatte, erreichte der Puls 180 in der Minute, und es wurde auf demselben Wege bei allen 3 Hunden der Blutdruck in der Art. femoralis sinistra gemessen. Während bei den ersten beiden Hunden der Blutdruck gestiegen war, bei No. 1 auf 152 mm Hg., bei No. 2 auf 156 mm, hatte der Blutdruck sich beim 3. Hunde, der zur Controlle diente und keine Drüsen erhalten hatte, wenig verändert; er verblieb ungefähr auf denselben Ziffern, 132 mm.

Diese Versuche sprechen dafür, dass der Blutdruck bei der Anwendung der Schilddrüsen mit der Entwickelung der Tachycardie steigt. Die nähere Ursache dieser Erhöhung des Blutdruckes haben wir nicht untersucht.

Bei der Section unserer Hunde fand man, sowohl bei subcutanen Injectionen des Schilddrüsensaftes, als auch bei Fütterung mit rohen oder gekochten Schilddrüsen — wie wir oben gesehen haben — eine starke Atrophie sowohl der subcutanen Fettschicht, als auch des Fettlagers um Herz und Nieren und des Netzes. Die Muskeln des Skeletts waren gleichfalls stark atrophirt. Das Herz befindet sich constant in der Systole, sein Muskel ist makroskopisch wenig verändert, zuweilen von etwas gelblichgrauer Farbe. Eine Hypertrophie des Herzens kann man nicht bemerken, (beim Vergleich mit dem Gewicht des Herzens von gesunden Hunden). Die Leber ist in einigen Fällen blutreich. Fast in allen Fällen finden wir eine Hyperämie der Nieren, zuweilen eine recht starke und hauptsächlich ihrer Rindensubstanz. Milz und Pankreas wiesen keine bemerkenswerthen Veränderungen auf. Hämorrhagien konnte man weder in den Schleimhäuten des Magen-Darmcanals, noch unter der Pleura, noch unter dem Pericardium bemerken. Bei allen Hunden traf man eine mehr oder weniger ausgeprägte Hyperämie des Gebirns an, besonders des verlängerten Marks; in einigen Fällen konnte man in der Substanz des letzteren schon makroskopisch punktförmige Blutergüsse bemerken. Bei den jungen Hunden No. 13 und 14 ist die Hypophysis cerebri — ihre vordere Hälfte — erweicht, gleichsam gallertig. Die Schilddrüsen sind in allen Fällen blass, von gelblicher Farbe, saftreich. Eine Vergrösserung derselben, wie sie Ballet und Enriquez beschreiben (s. oben), konnte ich keinmal bemerken, sie waren, im Gegentheil, oft ihrem Gewicht und ihren Dimensionen nach bedeutend kleiner, als die Drüsen der zur Controlle dienenden Hunde, die dasselbe Alter und dasselbe Körpergewicht hatten. In der unten folgenden Tabelle führe ich das Gewicht der Gland. thyreoid. meiner Hunde, die bei der Fütterung mit Schilddrüsen oder bei subcutanen Injectionen des Saftes starben, und das Gewicht der Gl. thyr. von gesunden Hunden an.



Hunde, denen Saft subcutan injicirt wurde.				Hunde, denen man d. Schilddrüsen innerlich gegeben.				Körpergewicht.	Gesunde Hunde. Gewicht d. Gl. thyr.	
Gewicht des Hundes: Vor dem Versuch	Gewicht des Hundes: Beim Tode	Gewicht der recht. Gl. thyreoid.	Gewicht der link. Gl. thyreoid.	Gewicht des Hundes: Vor dem Versuch	Gewicht des Hundes: Beim Tode	Gewicht der recht. Gl. thyreoid.	Gewicht der link. Gl. thyreoid.		Der rechten	Der linken
4850	3100	0,8	0,9	7450	2900	0,4	0,4	23000	2,0	1,8
8200	5500	1,0	1,0	22000	14600	1,0	1,0	14200	1,2	1,3
6500	4600	0,4	0,45	6200	3600	0,7	0,8	13300	1,3	1,4
				6350	4200	0,3	0,35	9000	0,8	0,7
				3950	2900	0,7	0,6	8100	1,1	1,0
								5350	0,9	1,0
				5890	5200	1,0	1,5			
				4600	3600	0,55	0,5			

Diese Zahlen sprechen eher für eine Verkleinerung der Schilddrüsen bei unseren Hunden. Jedoch kann man hinsichtlich des Grades ihrer Verkleinerung kaum nach diesen Zahlen urtheilen, da das Gewicht und die Dimensionen der Schilddrüsen bei verschiedenen Hunden und im gesunden Zustande bedeutenden Schwankungen unterworfen sind.

Bei den Kaninchen fanden wir bei der Section ungefähr dieselben Erscheinungen, wie bei den Hunden — eine starke Atrophie des Fettgewebes, eine Hyperämie der Nieren, der Leber, des Gehirns, besonders des verlängerten Marks. Hämorrhagien konnten makroskopisch nicht bemerkt werden. Was die Schilddrüsen anbetrifft, so waren dieselben blass, von gelblicher Farbe, scheinbar verkleinert.

Die Organe einiger Hunde wurden einer mikroskopischen Untersuchung unterzogen. Bei den Hunden No. 3, 9 und 11 und bei einem gesunden Hunde von $1^1/_2$ Jahren und 13300,0 Körpergewicht, wurden folgende Organe untersucht: das verlängerte Mark, das Herz, die Leber, die Nieren, das Pankreas und die Schilddrüsen, unter folgendem Verfahren:

Stücke der Organe wurden in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet; nach Auswaschung mit Wasser (24 Stunden) und Entwässerung in Spiritus in steigender Verstärkung wurden sie gewöhnlich in Celloidin und Paraffin eingeschlossen. Vom Hunde No. 7 wurden Leber, Herz, Nieren, verlängertes Mark und Schilddrüsen in einer gesättigten Sublimatlösung (in physiologischer Kochsalzlösung) gehärtet, mit Wasser ausgewaschen und mit einer schwachen alkoholischen Jodlösung bearbeitet; nach Entwässerung wurden dieselben, wie gewöhnlich in Paraffin eingeschlossen.

Bei den Hunden No. 2 und 3 wurden Stücke vom verlängerten Mark und von den Schilddrüsen direkt in Alkohol in steigender Verstärkung gehärtet und darauf in Celloidin eingeschlossen. Schliesslich wurden bei den Hunden No. 2 und 19 kleine Stücke von Leber, Nieren, Herz, Pancreas, Gehirn und verlängertem Mark und von Schilddrüsen in Flemming'scher Flüssigkeit im Laufe von 2 × 24 Stunden gehärtet



(um auf Fett zu untersuchen), und darauf nach Auswaschen in Wasser (24 Stunden) in Alkohol in steigender Verstärkung entwässert und in Celloidin eingeschlossen. Ferner wurden die Schilddrüsen noch bei den Hunden No. 10, 12, 13 und 20 und bei einigen gesunden Hunden (4) verschiedenen Alters untersucht, unter Härtung in Müller'scher Flüssigkeit, Alkohol und Flemming'scher Lösung.

Die Schnitte wurden mit Hilfe des Mikrotoms von Jung hergestellt. Zur Färbung der Schnitte wurde das Böhmer'sche Alaunhämatoxylin, Hämatin, Eosin, das neutrale Karmin, Saffranin und die complicirten Farben nach van Gieson und Erlich-Biondi benutzt (letztere bei der Untersuchung der Schilddrüsen). Schliesslich wurden in einigen Fällen gleich nach der Section Schnitte aus frischen Organen mit Hilfe eines Gefrierapparates auf dem Microtom von Schanz hergestellt und dann wurden die erhaltenen Schnitte entweder direkt in Wasser oder in Wasser + Glycerin untersucht, oder sie wurden zur Entscheidung einiger Fragen, einer Behandlung mit einigen Reagentien unterzogen als: Osmiumsäure, Essigsäure, Spiritus und Jodjodkalium.

Ich gehe jetzt zur Darlegung der Resultate über, die ich bei der mikroskopischen Untersuchung erhalten.

In den Nieren konnte bei allen Hunden nicht selten eine recht starke Hyperämie, besonders in der Rindensubstanz derselben bemerken. Bei den Hunden No. 2 und No. 19 (deren Organe in Flemming'scher Flüssigkeit gehärtet waren) trifft man stellenweise, hauptsächlich im Epithel der gewundenen Canälchen, Gruppen von bisweilen verhältnissmässig grossen Fettkörnchen, die durch Osmiumsäure schwarz gefärbt sind. Von Seiten der Leber fand man sehr wenig Veränderungen, und nur in einem Falle, beim Hunde No. 3, konnte man eine recht starke Hyperämie bemerken. Eine fettige Degeneration des Herzmuskels, welche Woodhead (50) bei Thieren bei subcutaner Injection des Extractes verschiedener Drüsen beobachtet hat, gelang mir nicht bei meinen Hunden zu constatiren. In einigen Fällen traf man eine recht bedeutende Ablagerung von braunen Pigmentkörnchen um die Kerne im Herzmuskel an. Im verlängerten Mark wurde eine stärkere Entwicklung von Gefässen (im Vergleich zu der Medulla oblongata des gesunden Thieres) und bei den Hunden No. 2, 3, 7 und 11 capilläre Blutergüsse, theils im Centrum der Medulla oblongata, theils nahe an der Oberfläche, am Boden des 4. Ventrikels, angetroffen. Im Gehirn wurden keine Blutergüsse gefunden. Das Pankreas wies gar keine Veränderungen auf.

Ausgeprägtere Veränderungen fand ich in den Schilddrüsen. Letztere haben, wie bekannt, auch bei gesunden Hunden, je nach dem Alter, eine verschiedene mikroskopische Structur. Bei jungen Thieren aber, zu denen auch der grösste Theil unserer Hunde gehört, bestehen sie aus Follikeln, die mit cylindrischem oder cubischem Epithel ausgekleidet sind; den Inhalt der Follikel bildet eine colloide Substanz; zwischen den Follikeln sind Capillargefässe und Lymphräume sichtbar. Einen solchen Bau der Schilddrüsen fand ich auch bei den zur Controlle benutzten gesunden Hunden. Die Schilddrüson derjenigen Hunde aber, denen Schilddrüsensaft subcutan injicirt worden war, oder die mit rohen oder gekochten Schilddrüsen gefüttert worden waren, zeigten ein anderes mikroskopisches Bild. Ihre Follikel waren bedeutend grösser und mit einem Inhalt angefüllt, der mikrochemische und Farben-Reactionen auf Calloid gab (d. h. man erhält keinen Niederschlag bei Behandlung mit Essigsäure; er gerinnt bei Behandlung mit Spiritus, lässt sich mit Eosin rosa, mit der complicirten Farbe nach van Gieson gelblichroth färben). Bei der Färbung mit Eosin und Hämatoxilin und nach van Gieson fällt die verschiedene Intensität der Färbung des Inhalts der verschiedenen Follikel, zuweilen zweier Nachbarfollikel, scharf ins Auge. Das Epithel, welches die Follikel



auskleidet, hat seine cylindrische Form verloren, ist stark abgeplattet, gleichsam zusammengedrückt, hat beinahe das Aussehen eines Endothels. Protoplasma ist sehr wenig vorhanden; die Kerne sind intensiv gefärbt; sie sind quasi ausgezogen in der Follikelwand. Sehr oft kann man beobachten, dass die Wand, welche 2 Nachbarfollikel trennt, zerrissen und auf diese Weise die Vereinigung zweier, sogar mehrerer Follikel zu einem zu Stande gekommen ist. Das Epithel, welches man auf dem Präparate zwischen den Follikeln sieht, hat ungefähr dieselbe Veränderung erlitten, wie das die Follikelwände auskleidende Epithel — die Kerne nämlich lasseu sich gut färben, Protoplasma dagegen ist beinahe nicht zu sehen, seine Menge ist verringert und es färbt sich schlechter. Capillargefässe und Lymphräume sind zwischen den Follikeln nicht zu bemerken; sie sind augenscheinlich zusammengegresst. Entzündliche Erscheinungen, sowie Entwicklung von Granulationsgewebe auf Kosten der specifischen Drüsenelemente, wie sie Ballet und Enriquez gesehen, habe ich niemals angetroffen, obgleich einige von meinen Hunden einer längeren Vergiftung durch die wirksamen Substanzen der Schilddrüsen unterworfen wurden, als die Hunde der eben angeführten französischen Autoren.[1])

Wenn wir die Resultate unserer Untersuchungen kurz zusammenfassen, so müssen wir folgende Thatsachen vermerken:

1. Bei Hunden tritt, bei wiederholten subcutanen Injectionen des Saftes von Ochsenschilddrüsen oder eines Glycerinextractes aus denselben, und ebenso bei wiederholter Fütterung mit rohen oder gekochten Schilddrüsen, die allmälige Entwickelung einer ganzen Reihe von Störungen ein, als: Beschleunigung der Herzthätigkeit, Steigerung der Temperatur um einige Zehntel Grad, Beschleunigung der Athmung, Diurese, Polyphagie, Polydipsie, Azoturie, zu Zeiten Glykosurie, in der ersten Zeit eine gewisse Erregung des Thieres, ferner allgemeine Depression, Schwäche, Verlust des Appetites, Durchfall, Erbrechen, zuweilen Spuren von Eiweiss im Harn, Entwickelung eiteriger Conjunctivitis, Schwäche der Extremitäten, besonders der hinteren, Zittern derselben, Paresen, Lähmungen — besonders der hinteren Extremitäten, zuweilen Schwinden der Sensibilität des ganzen Körpers, Fehlen der Reflexe, Anfälle von clonischen Krämpfen und Tod des Thieres.

2. Bei subcutaner Injection des Saftes und auch bei täglicher ununterbrochener Anwendung der Drüsen entwickelten sich caeteris paribus alle Erscheinungen schneller.

1) Die Präparate der Schilddrüsen demonstrirte ich in der „Gesellschaft russischer Aerzte“ am 25. Januar 1896.

In No. 18 der Berliner klinischen Wochenschrift vom 4. Mai 1896 finden wir das Referat eines Berichtes von Bruns, den er auf dem 14. Congress für innere Medicin in Wiesbaden 7—11. April erstattet hat. Aus diesem Referat ersehen wir, dass Prof. Bruns bei mit Kropf behafteten Hunden (14) nach Behandlung derselben mit Schilddrüsenpräparaten dieselben mikroskopischen Veränderungen in der Schilddrüse gefunden hat, wie auch wir bei unseren Hunden: eine Ueberfüllung der Follikel mit colloider Substanz und Ausweitung ihrer Hohlräume. Die Abnahme des Kropfes, die dabei beobachtet wurde, erklärt Bruns dadurch, dass Hand in Hand mit den obenbeschriebenen Erscheinungen eine Abnahme der Anzahl der Follikel, eine Atrophie derselben, geht.



3. Bei jungen Hunden, und besonders bei denen, die sich noch in der Periode des Wachsthums befinden, sind die Erscheinungen von Seiten des Nervensystems stärker ausgeprägt und ausgedehnter, als bei erwachsenen Hunden.

4. Bei reiner Fleischnahrung tritt bei den Hunden keine Glykosurie ein, während sie sich bei einer grösstentheils aus Kohlehydraten bestehenden Nahrung schneller entwickelt, als bei gemischter.

5. Entwickelung von Kropf und Erscheinungen von Exophthalmus wurden nicht beobachtet.

6. Wenn man die Einführung des Saftes unter die Haut oder die Fütterung mit Drüsen einstellte, und zwar zu einer Zeit, als die nervösen Erscheinungen noch nicht stark ausgeprägt waren, so erholten sich die Hunde allmälig. Im entgegengesetzten Falle hielt das Aussetzen der Drüsen den fortschreitenden Gang nicht auf, und die Hunde gingen zu Grunde.

7. Bei Kaninchen traten bei subcutanen Injectionen des Saftes von Ochsenschilddrüsen im Allgemeinen dieselben Erscheinungen ein, wie bei den Hunden. Glykosurie jedoch wurde nicht beobachtet, die paretischen Erscheinungen waren sehr schwach ausgeprägt, und der Tod trat schneller ein.

8. Bei Hunden, die sich im Stickstoffgleichgewicht befanden, veränderte sich bei Schilddrüsenzufuhr schon in den ersten Tagen der Stoffwechsel wesentlich, es trat nämlich eine verstärkte Ausscheidung von N im Harn ein. Auch die Menge der im Harn ausgeschiedenen Chloride, der P_2O_5 und der gesammten SO_3 des Harns nahm zu.

9. Bei dieser Azoturie wird die grösste Quantität Stickstoff in Form von Harnstoff ausgeschieden, sodass der Procentsatz des gesammten Stickstoffes, der auf den Harnstoff entfällt, sich um einiges hob, besonders an den Tagen, an welchen der Harn Zucker enthielt.

10. Im Versuch No. 18 wurde eine etwas reichlichere Ausscheidung von P_2O_5 im Harn beobachtet, die nicht der Menge der anderen Bestandtheile des Harns, als N, Cl und SO_3 entsprach.

11. Die Assimilation des Stickstoffes der Nahrung leidet in der Periode, wo noch keine Erscheinungen von Seiten des Magen-Darmcanals vorhanden sind, nicht, sie verbessert sich zuweilen sogar um etwas.

12. An der Entwickelung der Tachycardie haben die Nn. accelerantes keinen Antheil. Auch hat — augenscheinlich — weder die periphere Endigung des Vagus, noch das hemmende Vaguscentrum Antheil an derselben, sondern sie hängt von einer Erregung des excitomotorischen Apparates des Herzens ab.

13. Bei der Entwickelung der Tachycardie steigt der Blutdruck.

14. Die pathologisch-anatomischen Daten waren folgende: Abmagerung, starke Atrophie des Fettgewebes und der Muskeln des Skeletts. Hyperämie der Nieren und stellenweise fettige Degeneration des Epithels der gewundenen Harncanälchen; Hyperämie der Leber in einem Falle, in

allen Fällen Hyperämie des Gehirns, besonders in der Medulla oblongata, und capilläre Blutungen in der Substanz der letzteren im Centrum und auch in der Nähe des Bodens des 4. Ventrikels. Die Schilddrüsen sind blass, von gelber Farbe, eher verkleinert und ergeben bei mikroskopischer Untersuchung folgendes Bild: die Alveolen sind durch ihren Inhalt, der Colloidreactionen zeigt, ausgeweitet; das Epithel hat seine cubische Form verloren, ist abgeplattet, die Kerne des Epithels färben sich stärker; Protoplasma ist wenig vorhanden, es färbt sich schlecht. Die Blut- und Lymphgefässe sind zusammengepresst, oft sieht man, dass die Wand zwischen 2 benachbarten Alveolen zerrissen ist und letztere sich vereinigt haben.

15. Bei subcutaner Injection (Hunden, Kaninchen) des Schilddrüsensaftes oder bei Fütterung (Hunde) mit rohen Schilddrüsen treten keinerlei akute Erscheinungen auf.

16. Eine intravenöse Injection des Saftes von Ochsenschilddrüsen ruft bei Hunden, wenigstens im Laufe der ersten 20 Minuten, weder Beschleunigung der Herzthätigkeit, noch Erhöhung des Blutdruckes hervor.

Was nun die in den Schilddrüsen wirksame Substanz betrifft, so ist es nicht möglich, den Effect, den wir in unseren Versuchen erzielt, auch nur theilweise auf eine Zersetzung des Präparats zurückzuführen. Es ist kein Zweifel, dass ganz frische Drüsen eines eben getödteten Thieres bei wiederholter Einführung auf die eine oder andere Weise in den Organismus (von Hunden, Kaninchen) die Entwickelung aller obenbeschriebenen Erscheinungen hervorbringen können. Was dieses für eine wirksame Substanz ist, welcher die Schildrüsen ihre Wirkung verdanken, ob es eine oder mehrere Substanzen sind, ob sie ein Product innerer Secretion der Drüse ist, wie ihre chemische Natur ist, wissen wir nicht.

Die Beständigkeit des Bildes, welches man bei der verschiedenen Anwendung der auf mannigfache Art bereiteten Schilddrüsenpräparate erhält, spricht gewissermaassen dafür, dass alle charakteristischen Eigenschaften des Thyreoidismus von einem Product hervorgerufen werden, und der vollständige Gegensatz der Erscheinungen des Thyreoidismus zu den Erscheinungen des Myxödems kann uns geneigt machen, die wirksame Substanz der Schilddrüsen für ein Product einer inneren Secretion derselben anzusehen.

Unsere Versuche können bestätigen, dass das gesuchte Thyreoidin durch Glycerin aus den Drüsen extrahirt wird und einen sehr beständigen Körper darstellt: weder wird derselbe durch die Verdauungssäfte, noch durch Siedetemperatur zerstört. Ob derselbe Baumann'sches Thyrojodin darstellt, d. h. ob er in seinem Molekül Jod enthält — kann man vorläufig nicht sicher behaupten. Vor nicht langer Zeit erhielt Dr. Toepfer (51) aus Hammelschilddrüsen einen Körper, welcher dem Baumann'schen Thyrojodin analog ist, mit demselben Jodgehalt, in Ochsenschilddrüsen da-





gegen konnte er keine Spur von Jod finden, obgleich er dieselben in grosser Menge verarbeitete; nun wissen wir aber, dass die Wirkung der Schilddrüsenpräparate des einen und des anderen Thieres bei den Menschen eine gleiche ist.[1])

Gehen wir nun zu einer anderen Frage über: auf welche Weise ruft dieses Product der Schilddrüsen, von noch unbekannter chemischer Natur, bei Einführung in den Organismus so ausgeprägte und so mannigfaltige Erscheinungen hervor?

Vorher jedoch müssen wir bemerken, dass dieses Produkt der Ochsenschilddrüsen keinerlei acute Erscheinungen (bei Hunden, Kaninchen), wie wir gesehen haben, hervorruft[2]) — dasselbe ist kein Gift im gewöhnlichen Sinne und beginnt seine Wirkung erst nach einem gewissen Zeitraum zu zeigen, die Entwicklung aber aller Erscheinungen des „Thyreoidismus" giebt es erst bei mehr oder weniger dauernder, wiederholter Anwendung. Einige dieser Erscheinungen traten schon in den ersten Tagen deutlich auf, andere erst nach einem gewissen Zeitraum, die dritten schliesslich in den letzten Lebenstagen, oft kurz vor dem Tode. Einige dieser Störungen, die sich in den letzten Tagen entwickelten, erschienen vielleicht bei dem allgemeinen Kräfteverfall als Ausdruck eines Coma sui generis, welches in Folge des lange dauernden anormalen Stoffwechsels eintrat, ähnlich z. B. den Erscheinungen des diabetischen Coma, und diese Erscheinungen von denjenigen zu scheiden, welche von dem progressiv fortschreitenden Gange gewisser unmittelbar durch Thyreoidin hervorgebrachten Veränderungen im Organismus abhingen, ist kaum möglich.

Wie bekannt, leidet bei Störung der Function der Schilddrüsen das Nervensystem sehr bedeutend. Viele sind der Meinung, dass die Schilddrüsen eine gewisse Substanz ausarbeiten, die für die regelmässige Function des Gehirns nothwendig ist, gewissermassen einen Nahrungsstoff für das Gehirn. Dafür spricht die grosse Menge phosphorhaltiger Eiweisskörper in der Schilddrüse, und auch, nach den Untersuchungen von Morcotun, die Aehnlichkeit des Thyreonucleoalbumin mit dem Neurostromin der grauen Hirnsubstanz. Alles dieses lässt uns vermuthen, dass die Einführung eines Ueberschusses der wirksamen Substanz der

1) Uebrigens untersuchte schon vor Baumann Prof. Tschirch die Schilddrüsen auf Jod, erhielt aber negative Resultate.

2) Wir wollen hier bemerken, dass besonders überzeugend in Bezug auf diese Frage die Versuche sind, bei welchen Drüsensaft subcutan oder intravenös injicirt wurde, während die Versuche mit Drüsenfütterung ungenügend sind, da die Untersuchungen von Dr. P. M. Popoff im Laboratorium von Prof. Kossel in Berlin gezeigt haben, dass die Nucleinsubstanzen — an ihnen ist auch die Schilddrüse reich — hauptsächlich bei Pankreasverdauung, sich lösen und resorbirt werden (s. Zeitschrift für physiol. Chemie. 1894. Bd. XVIII).



Schilddrüsen leicht auf den Zustand des centralen Nervensystems Einfluss haben kann. Dafür spricht auch jene verstärkte Ausscheidung von P_2O_5, welche Roos und Scholz bei Menschen und Thieren beim Gebrauch der Schilddrüsenpräparate beobachteten, und welche sich auch bei uns im Versuch No. 18 zeigte.

Ferner müssen wir bemerken, dass viele Erscheinungen des Thyreoidismus, als: Polyurie, Azoturie, Polyphagie, Polydipsie, schliesslich Glykosurie sehr an die Erscheinungen erinnern, welche gewöhnlich bei Diabetes beobachtet werden, dessen Auftreten zweifellos das Resultat gewisser Veränderungen des centralen Nervensystems, speciell der Medulla oblongata sein kann.

Schliesslich trafen wir bei unseren Hunden und Kaninchen trotz der kargen pathologisch-anatomischen Daten fast immer recht ausgesprochene Erscheinungen von Seiten des centralen Nervensystems an, besonders des verlängerten Marks, als: Hyperämie, Blutergüsse (bei einigen Hunden) in seiner Substanz, oft in der Nähe des Bodens des 4. Ventrikels. Alles dieses macht uns geneigt bei der Entwicklung aller oben angeführten Erscheinungen des Thyreoidismus eine, wenn auch nicht ausschliessliche, doch wenigstens recht bedeutende Theilnahme gewisser Theile des centralen Nervensystems, hauptsächlich des verlängerten Markes zu vermuthen.

Auf welche Weise das Thyreoidin seinen Einfluss auf diese Centren ausübt, ob es unmittelbar auf dieselben einwirkt, oder auf dem Wege einer chemischen Veränderung des Blutes, können wir nicht sagen.

Bei einer derartigen Ansicht, dass die wirksame Substanz der Schilddrüsen einen bedeutenden Einfluss auf den Zustand gewisser Theile, besonders des centralen Nervensystems hat, können wir auch die ganze Mannigfaltigkeit und Constanz der bei unseren Hunden beobachteten Erscheinungen uns erklären.

Sehr interessant ist natürlich die Frage, auf welche Weise man jenen therapeutischen Effect erklären könnte, welchen die Schilddrüsenpräparate bei den verschiedensten Erkrankungen hervorrufen.

Die therapeutische Wirkung derselben bei Myxödem und ätiologisch verwandten Krankheiten ist verständlich. Hier führen wir diejenigen Substanzen in den Organismus ein, deren derselbe in Folge von Schwächung oder Aufhören der inneren Secretion der eigenen Schilddrüse benöthigt ist.

Den Effect bei der Behandlung der Fettsucht mit Schilddrüsenpräparaten können wir durch jene Veränderung des Charakters des Stoffwechsels erklären, welche bei Einführung ihrer wirksamen Substanzen in den Körper eintritt.

Wir sind nicht im Stande den Einfluss der Schilddrüsenpräparate auf einige Formen von Kropf der Fähigkeit des Thyreoidins, entzündliche Erscheinungen in der Drüse hervorzurufen, zuzuschreiben. Die Ursache

ihrer erfolgreichen Wirkung beim Kropf hängt wahrscheinlich mit der Aetiologie des letzteren eng zusammen. Die Hypertrophie der Gl. thyreoideae an und für sich dient, aller Wahrscheinlichkeit nach, als Ausdruck für die ungenügende Function der Drüse. Sobald wir nun diesen Mangel durch Einführung des Productes der Drüse von aussen beseitigen, so beseitigen wir eben damit die Ursache, welche den Kropf hervorruft, und allmälig tritt eine Atrophie desselben ein. Ausserdem bringen erstens die Schilddrüsenpräparate einen Effect eigentlich nur bei hyperplastischem Drüsenkropf hervor, während bei anderen Formen seine Wirksamkeit zweifelhaft ist, und zweitens treten bei Unterbrechung der Behandlung gewöhnlich Recidive auf.

Die von einigen Autoren zuweilen beobachtete wohlthätige Wirkung der Schilddrüsenpräparate bei einer ganzen Reihe anderer, sehr verschiedener Erkrankungen, die grösstentheils eine dunkle Aetiologie haben, kann auch von dem oben angeführten Gesichtspunkt über den Mechanismus der Wirkung des Thyreoidins erklärt werden. Hier kann auch der Einfluss desselben auf das centrale Nervensystem und die von ihm hervorgebrachte Stoffwechselveränderung eine Rolle spielen.

Unter Anderem wurden die Schilddrüsenpräparate, wie wir gesehen haben, auch bei der Graves'schen Krankheit angewandt.

Die Frage, welchen Effect man hier erwarten kann, ob die Anwendung der Schilddrüsen im gegebenen Falle rationell ist, ist eng mit der Frage von der Aetiologie des Morbus Gravesii verbunden.

Ohne auf die verschiedenen Theorien über dieselbe einzugehen, möchte ich nur darauf hinweisen, dass zweifellos die Einführung der wirksamen Substanzen der Schilddrüsen in den Organismus — und dies ist eben, aller Wahrscheinlichkeit nach, wie wir oben gesehen haben, ein Product ihrer inneren Secretion — die grosse Mehrzahl derjenigen Symptome hervorrufen kann (bei Hunden, Kaninchen), deren Vorhandensein uns das Recht giebt, eine Diagnose der Graves'schen Krankheit zu stellen. Diese Thatsache spricht dafür, dass in einigen Fällen auch bei Menschen eine Hypersecretion der Gl. thyreoideae die Entwicklung einiger Erscheinungen der Graves'schen Krankheit bedingen kann. Damit stehen auch einige Fälle des Verschwindens ihrer Symptome nach partieller Entfernung des Kropfes oder nach Unterbindung der Arterien der Schilddrüse im Einklang.

Allein es ist zweifellos, dass die Anfälle der Graves'schen Krankheit auch auf anderen Wegen, ohne Betheiligung der Schilddrüse, hervorgebracht werden können, z. B. bei Verwundung gewisser Theile des verlängerten Marks, der Corpora restiformia (Filehne), durch Vergiftung mit Cocain (Durdufi), schliesslich lässt die klinische Beobachtung die Möglichkeit einer plötzlichen Entstehung derselben, bei starkem Affect zu, oder auf dem Wege des Reflexes von der Nasenschleimhaut oder von einer Wanderniere aus.



Der Effect, den die verschiedenen Autoren, welche Schilddrüsenpräparate bei der Graves'schen Krankheit anwandten, erhielten, war ein sehr verschiedener. Die einen, bei Weitem die Mehrzahl, sahen gar keine Besserung der Anfälle dieser Krankheit, oft sogar eine Verschlechterung, während einige andere davon Erfolg notiren. Fälle der letzten Kategorie jedoch giebt es verhältnissmässig wenig und sie sind nicht genügend charakterisirt.

Darnach muss es durchaus unentschieden bleiben, ob das Thyreoidin überhaupt in einigen Fällen der Graves'schen Krankheit hilft, und wenn es hilft, in welchem Falle und auf welchem Wege. Die bis jetzt bekannten Thatsachen, sowohl die experimentellen, als auch die Mehrzahl der klinischen, sprechen dafür, dass die wirksame Substanz der Drüsen im Sinne eines Productes der inneren Secretion derselben geeignet ist, die Anfälle dieser Krankheit zu verschlimmern. Möglicherweise enthalten auch die Schilddrüsen irgend eine Substanz, die geeignet ist beim Morbus Gravesii einen Effect hervorzubringen (z. B. das Thyroproteid von Notkin).

Noch eine Frage von grosser praktischer Bedeutung ist die, wie gefährlich für den Organismus jene Störungen sind, welche durch die Schilddrüsenpräparate hervorgebracht werden. Unsere Untersuchungen zeigen, dass wenn diese Störungen nicht weit vorgeschritten waren, der Organismus nach Einstellung des Gebrauchs sich recht schnell erholte, sie brachten ihm augenscheinlich keine wesentliche Gefahr. Wenn jedoch bei dauernder Anwendung der Drüsen sich Kräfteverfall, Erscheinungen von Koma entwickelten, so konnte oft das Aussetzen des Mittels einen letalen Ausgang nicht verhüten. In jedem Falle ist die wirksame Substanz der Schilddrüsen durchaus kein für den Organismus ungefährliches Mittel und deshalb schliesse ich mich vollkommen den Forderungen an, welche einige Autoren, z. B. Eulenburg, in der Presse ausgesprochen, nämlich den freien Verkauf der Schilddrüsenpräparate in den Apotheken zu untersagen.

Indem ich meine Arbeit schliesse, mache ich es mir zur angenehmen Pflicht meinen aufrichtigen Dank dem hochverehrten Prof. Dr. L. Popoff auszudrücken, unter dessen Anregung und Leitung die vorliegende Arbeit entstanden ist. Ich statte gleichfalls meinen aufrichtigen Dank ab dem ehemaligen Assistenten der Klinik, Privatdocent Dr. N. Tschistowitsch für seine beständige Bereitwilligkeit, sowohl bei klinischen, als auch bei experimentellen Arbeiten behilflich zu sein.

Literatur.

1. Murray, Brit. Medic. Journ. 1891. 10. X.
2. Howitz, Verhandlungen des 14. Congresses der Skadinavischen Naturforscher in Kopenhagen.

3. Mackenzie, The Brit. med. Journ. 1892. X. 29.
4. Fox, ibid.
5. Handford und Wood, The Brit. med. Journ. 1892. XII. 31.
6. Davies und Halke, Edinburgs med. Journ. 1893. Bd. 38. S. 1056.
7. F. Smith, The Brit. med. Journ. 1893. V. 6.
8. White, The Brit. med. Journ. 1893. II. 2.
9. Vermehren, Deutsche med. Wochenschrift. 1893. III. 16.
10. Poehl, Journal der Medicin, Chemie und Pharmacie (russisch). 1894. 2 u. 3.
11. Notkin, Semaine méd. 1893. No. 18.
12. F. Gourlay, The Journal of the physiol. 1894. Vol. XVI.
13. Fränkel, Sem. méd. 1895. p. 511.
14. Baumann, Zeitschrift für physiol. Chemie. 1895. Heft 4. S. 320.
15. W. Dales James, The Brit. Journ. of Dermatology. 1894.
16. Béclère, Sem. méd. 1894. p. 462.
17. Ewald, Sem. méd. 1894. p. 339.
18. v. Noorden, Sem. méd. 1896. p. 23.
19. Murray, The Brit. med. Journ. 1892.
20. Vermehren, Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie. 1893. S. 345.
21. Foulis, Edinburgs med. Journ. 1893. p. 1056.
22. Babes, The Brit. med. Journ. 1893. I. 7.
23. Stabel, Sem. méd. 1896. p. 47.
24. Möbius, Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1891. Bd. I.
25. Marie, Sem. méd. 1894. No. 13. p. 101.
26. Mendel, Deutsche med. Wochenschrift. 1893. S. 26.
27. W. Ord und E. White, The Brit. med. Journ. 1893.
28. Napier, Lancet. 1893. IX. 30.
29. Vermehren, Deutsche med. Wochenschrift. 1893. X. 26.
30. Ewald, Berliner klin. Wochenschrift. 1895. No. 2 u. 3.
31. Denning, Münchener med. Wochenschrift. 1895. No. 17.
32. Bleibtreu und Wendelstadt, Deutsche med. Wochenschrift. 1895. No. 22.
33. Richter, Centralblatt für innere Medicin. 1896. No. 3.
34. Roos, Zeitschrift für physiol. Chemie. 1895. Bd. XXI.
35. Scholz, Centralblatt für innere Medicin. 1895. No. 23 u. 44.
36. Treufel, Münch. medicinische Wochenschrift. 1896. No. 6.
37. Magnus Lewy, Berliner klinische Wochenschrift. 1895. S. 650.
38. Thiele und Nehring, Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XXX. 1896.
39. Ewald, Berliner klinische Wochenschrift. 1887.
40. Gley, Compt. rend. de la société de Biologie. 1894. S. 520.
41. Langendorff, Berliner klinische Wochenschrift. 1889. S. 786.
42. Chantemesse et Marie, Semaine méd. 1894. S. 85.
43. Heinatz, „Das Alte und das Neue über die Schilddrüse." Diss. (russ.) 1894.
44. Schaefer, Deutsche med. Wochenschrift. 1895.
45. Charrin und Roger, Semaine méd. 1895. S. 6.
46. Béclère, Semaine méd. 1895. S. 40.
47. Ballet und Enriquez, Semaine méd. 1894. S. 536; 569. 1895. S. 329.
48. Lanz, Corresp.-Blatt f. schweiz. Aerzte. 1895. S. 289. Deutsche med. Wochenschrift. 1895. IX. 12.
49. Morcotun, Vratsch. 1895. No. 37 (russisch).
50. Woodhead, The Brit. med. Journ. 1892. VIII. 27.
51. Toepfer, Semaine méd. 1896. S. 79.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.



IV.

(Aus der medicinischen Klinik des Prof. Kraus in Graz.)

Ueber den Fibringehalt des menschlichen Blutes und die Beziehungen desselben zur sogenannten Crusta phlogistica.

Von

Dr. **Theodor Pfeiffer,**
klin. Assistenten.

1. Der Fibringehalt des Blutes.

Einleitung.

Der Gerinnungsvorgang des Blutes verdient ein grösseres Interesse seitens der klinischen Pathologie, weil dessen Studium, wie bereits die älteren Aerzte richtig vermuthet haben, die Erkenntniss mancher vitaler Processe auch unter dem Einflusse krankhafter Störungen zu fördern geeignet scheint. Um so mehr, als uns gegenwärtig nicht mehr rein humorale Anschauungen leiten, nach welchen der Faserstoff fertig gebildet im Blute gelöst gedacht und die Coagulation als bloss postmortale Veränderung des Plasma unter bestimmten äusseren Bedingungen aufgefasst wurde. Wir können vielmehr von der heute wohl feststehenden Thatsache ausgehen, dass die Fibringerinnung auf einer Wechselwirkung zwischen Blutplasma und dem Zellprotoplasma beruht. Durch die Arbeiten Al. Schmidt's und seiner Schüler ist ja ermittelt worden, dass nicht der Einfluss äusserer hinzutretender Bedingungen, sondern der Wegfall innerer Bedingungen die Coagulation auslöst, dass also die Frage nach dem Wesen der Gerinnung auch zugleich die Frage nach der Ursache des Flüssigbleibens des Blutes im lebenden Körper einschliesst. Mit Rücksicht auf die Anschauung, welche die Coagulation auf eine Wechselwirkung zwischen Blutplasma und Zellen bezieht, stellt sich dann auch das Flüssigbleiben des Blutes als eine Zellfunction dar. Als Träger dieser Zellfunction können aber (für die Gerinnung sowohl als für das Flüssigbleiben des Blutes) nicht bloss die Blutkörperchen gelten.



Diese Function ist vielmehr ebenso wie den im Blute suspendirten Zellen auch den Parenchymzellen der vom Blute durchströmten Organe eigenthümlich.

Hinsichtlich des Antheiles, den bestimmte von Zellen abstammende Verbindungen am chemischen Processe der Fibrinbildung aus dem Blutplasma haben, wurden wir nun seither vor Allem durch die im Anschluss an Kossel's Forschungen über die Zusammensetzung des Zellkerns ausgeführten Untersuchungen Lilienfeld's[1]) auf eine Rolle des Zellkerns hingewiesen. Derselbe glaubt aus Fibrinogenlösungen durch Behandlung mit Essigsäure eine Verbindung gefällt zu haben, welche, in Alkali gelöst, mit Chlorcalcium typische Fibringerinnung zeigt. Dieser Substanz gab Lilienfeld den Namen Thrombosin. Fibrinogenhaltige Flüssigkeiten (auch das kreisende Blut) sind nun bei Gegenwart von Kalk (Baryt) auch durch Zusatz von Nucleohiston, Nuclein oder Nucleinsäure, die aus wässrigen Extracten von Leukocyten dargestellt werden, zur Gerinnung zu bringen. Das Histon dagegen, wenn es vom Nucleohiston abgespalten ist, besitzt intra- und extravasculär gerinnungshemmende Eigenschaften. Es liegt deshalb nicht fern, zu vermuthen, dass beim Zerfallen der Leukocyten im Aderlassblut Nucleinstoffe an das Plasma abgegeben und wegen dessen alkalischer Reaction gelöst werden. Dieselben spalten dann das Fibrinogen des Plasma in Thrombosin und eine anderweitige Eiweissverbindung. Die im Plasma vorhandenen Kalksalze endlich scheiden die Faserstoffe als Thrombosin-Calciumverbindung ab.

Neben dem normaler Weise im Plasma gelöst enthaltenen Fibrinogen und den Kalksalzen wäre also für das Zustandekommen der Faserstoffgerinnung eine dritte in Zellen, vor Allem in den weissen Blutkörperchen aufgespeicherte Verbindung, das Nucleohiston, nothwendig. Letzteres als solches ist inactiv. Beim Zellzerfalle aber spaltet es sich in einen gerinnungserzeugenden und einen gerinnungshemmenden Stoff (Nucleinsäure und Histon). Der Ablauf des Gerinnungsvorganges wird dann augenscheinlich ganz davon abhängen, wie diese Spaltung geschieht und wie weit die eine oder die andere Verbindung nach der Enstehung wieder gebunden wird, sodass nur die eine der beiden ihre Wirkung entfaltet.

Folgt man Al. Schmidt, so entsteht aber auch das Fibrinogen fortwährend im Organismus durch Abspaltungen aus hoch über den Eiweisskörpern stehenden Zellbestandtheilen.

Zum Theil schon vor Aufstellung der Lilienfeld'schen Gerinnungstheorie, mit welcher sich viele von sonstigen Forschern (Al. Schmidt, Pekelharing, Wooldridge) auf anderen Wegen gefundene und auch anders gedeutete Thatsachen in Uebereinstimmung bringen lassen, war

1) Kossel, Zeitschrift für physiol. Chemie. VIII. S. 511. — Lilienfeld, ebendas. XX. S. 105.



nun die Nucleinsäure als ein Körper erkannt worden, welcher bakteri-cide Eigenschaften besitzt, und somit auch zur Erklärung der als Phagocytose bezeichneten Lebensthätigkeit der Zelle herangezogen werden kann, eine Auffassung, die von H. Kossel[1]) herrührt und später theilweise ebenfalls von Metschnikoff[2]) angenommen wurde. Dem Nuclein der Darmschleimhaut haben ferner G. Klemperer[3]) und Lilienfeld eine wichtige Rolle für die Immunität gegen asiatische Cholera zugeschrieben, während wiederum V. C. Vaughan und Ch. T. Mc. Clintock[4]) als keimtödtende Substanz des Blutserum ein Nuclein isolirten, und Castellino[5]) auf das Zusammentreffen von Nucleinvermehrung und Zunahme des toxischen, globuliciden und gerinnungserzeugenden Vermögens hinwies. Neuerdings wurde dann auch nachgewiesen, dass verschiedene Toxalbumine (Tetanus-, Diphtheriegift) durch Nucleinsäure gefällt werden (Tichomiroff[6]), und gleichzeitig haben E. Freund[7]) (und seine Mitarbeiter) gezeigt, dass Diphtherietoxin und -Antitoxin durch Nucleohiston und Nucleinsäure, nicht aber durch Histon gefällt werden, dass es dagegen durch Injection von Histon und einigen anderen gleich diesem gerinnungshemmend wirkenden Spaltungsproducten des Nucleohiston gelingt, diphtherieinficirte Thiere am Leben zu erhalten, während Nucleinsäure und Nuclein eine solche Wirkung nicht entfalten. Darnach halten dieselben den Schluss für berechtigt, „dass es sich beim Immunisirungsvorgange um einen der Gerinnung ganz ähnlichen und sehr nahestehenden Vorgang handle". Endlich hat schon früher (1888) L. C. Wooldridge[8]) nachgewiesen, dass Lösungen seines Gewebsfibrinogen, das wahrscheinlich zum grössten Theile aus Nucleohiston besteht (Lilienfeld[9]), Thiere gegen Milzbrandinfection schützen können.

Alle diese Versuchsergebnisse lehren jedenfalls, dass bestimmte Körper, welche den Vorgang der Fibringerinnung mehr oder weniger beeinflussen, auch Beziehungen zur Immunisirung haben.

Von anderen Gesichtspunkten ausgehend hat ferner A. E. Wright[10]),

---

1) H. Kossel, Verhandlungen der Berliner physiol. Gesellschaft. 8. XII. 1893. Du Bois' Archiv. 1894.

2) Metschnikoff, Annales de l'inst. Pasteur. 1894. p. 718.

3) G. Klemperer, Zeitschrift für klin. Medicin. XXV. S. 552.

4) Vaughan and Mc Clintock, Med. News. 1893. Cit. nach Maly's Jahresbericht. 1893. S. 700.

5) Castellino, Arch. ital. di clinica med. 1894. Cit. nach Maly's Jahresber. 1894. S. 128.

6) Tichomiroff, Zeitschrift für physiol. Chemie. XXI. S. 90.

7) E. Freund, Centralblatt für inn. Medicin. 1895. No. 38 u. 39. — v. Limbeck, Grundriss etc. S. 197.

8) Wooldridge, Du Bois' Archiv. 1888. Physiol. Abth. S. 527.

9) L. Lilienfeld, Zeitschrift für physiol. Chemie. XX. S. 107.

10) Wright-Woodhead, Lancet. 1892. Maly's Jahresbericht. 1893. S. 141.

anknüpfend an die Gerinnungslehre von Wooldridge, klinische Befunde mit der Faserstoffbildung in Zusammenhang zu bringen gesucht, nachdem er früher gezeigt hatte, dass Injection von „Zell-Fibrinogen“ (Gewebe-Fibrinogen Wooldridge's) zunächst eine Erhöhung, dann eine Erniedrigung der Gerinnbarkeit hervorruft. Klinisch kommt die erste Phase wahrscheinlich in der erhöhten Gerinnbarkeit des venösen Blutes im Resorptionsstadium der Pneumonie zur Beobachtung, denn H. S. Rolleston und E. H. Starling konnten aus pneumonisch infiltrirten Lungen reichlich Zellfibrinogen darstellen. Die zweite Phase wird durch Spaltung des als Nucleoalbumin aufgefassten Zellfibrinogen unter Bildung einer gerinnungshemmend wirkenden Albumose erklärt, die nach solchen Injectionen auch im Harn der Versuchsthiere auftritt, ein Befund, welchem die Albumosurie (resp. Peptonurie) bei Pneumonie, Masern, Scharlach, Eiterresorption, proliferirenden Tumoren des Knochenmarks etc., also durchwegs Processe, denen eine reichliche Bildung und Zerstörung von Leukocyten eigenthümlich ist, entspricht.

Endlich liegen bisher Angaben verschiedener Autoren vor, dahin lautend, dass das Verhältniss von Globulin und Albumin im Serum bei Infectionskrankheiten (Emmerich), Kreislaufsstörungen, Nierenaffectionen beträchtliche Abweichungen von der Norm erkennen lässt (Estelle, Hoffmann, v. Limbeck-Pick, u. A.). Diese Angaben beziehen sich ausschliesslich auf das Blutserum, wobei also das Fibrin, beziehungsweise seine Generatoren, vollständig ausser Acht gelassen wurden. Nur Halliburton[1]) erwähnt, dass im Blutplasma von Individuen, die an acuten Entzündungen (Pneumonie, Pleuritis, Arthritis rheum., Erysipel etc.) leiden, beide Globuline (Fibrinogen und Serumglobulin) im Ueberschuss vorhanden sind, doch führt auch dieser Forscher keine zahlenmässigen Beläge für diese Behauptung an.

In der dargelegten Beziehung zwischen Fibrinerzeugern und Immunität, in der weiteren Möglichkeit, bereits gewonnene klinische Befunde, wie die Albumosurie, mit den quantitativen Verhältnissen der Faserstoffbildner im Blute in Einklang zu bringen, und endlich in den neuerdings unternommenen Versuchen, die Untersuchungsergebnisse über den Vorgang der Fibrinbildung selbst für praktisch-therapeutische Zwecke auszunützen (A. E. Wright, Castellino) wird die klinisch-pathologische Bedeutung dieses Vorganges kaum erschöpft sein. Doch erscheinen schon diese angeführten Beziehungen ausreichend, für den Gerinnungsvorgang erhöhte Aufmerksamkeit auch vom klinischen Standpunkte zu beanspruchen.

1) Halliburton und Kaiser, Lehrbuch der chem. Physiologie und Pathologie. Heidelberg 1893. S. 322.

Methode.

Die Untersuchungen des Gerinnungsprocesses können sich aber bisher wohl nicht direct mit jenen Fibrinbildnern (Nucleohiston, Zellfibrinogen) beschäftigen, auf welche die oben erwähnten experimentellen Forschungen Bezug nehmen, sondern nur mit dem schliesslichen Gerinnungsproduct, dem Faserstoff, selbst. Wenn aus neuerer Zeit über diesen Köper fast gar keine zusammenfassende Untersuchungen klinischer Herkunft vorliegen, trägt (neben der gerechtfertigten Scheu, kranken Menschen grössere Blutmengen zu entziehen) vor Allem die bisher gebräuchliche Methode der quantitativen Fibrinbestimmung die Schuld. Ihre Umständlichkeit macht sie zur Anstellung grösserer Versuchsreihen am Krankenbette ungeeignet, und ihre Schwierigkeit wird durch befriedigende Verlässlichkeit der Resultate nicht gelohnt. Nahezu in allen Lehr- und Handbüchern der Physiologie und physiologischen Chemie (Valentin, Lehmann, Brücke, Hoppe-Seyler, Hammarsten etc.) werden auf mannigfaltige Fehler der Wägungsmethode der Fibrinbestimmung hingewiesen und diese durch verschiedene Abänderungsvorschläge einzuschränken gesucht. Die Bedenken richten sich dabei besonders gegen die Darstellung des Fibrins aus dem Gesammtblute, zum Theil aber auch gegen die Wägung desselben nach Abscheidung aus reinen Fibrinogenlösungen. So hat Hammarsten das von Alex. Schmidt geübte Verfahren des Waschens des Faserstoffs auf dem Filter als unzureichend erkannt und sich in verschiedenen Versuchsreihen bemüht, die Fibrinbestimmungen möglichst zu vervollkommnen. In neuerer Zeit wendete dann J. J. Frederikse[1]) denselben eine noch grössere Sorgfalt zu, wodurch aber die Methode zu einer höchst langwierigen und umständlichen geworden ist. Die Resultate zeigen dann allerdings einen durchschnittlichen Fehler von 2—2,5 pCt., der nur in einzelnen Versuchen bis über 4 pCt. steigt.

Beträchtlich grösser und ganz uncontrolirbar werden jedoch die Fehler bei der Bestimmung des Faserstoffs im Blute. Mag derselbe durch Schlagen des Blutes oder durch spontane Gerinnung desselben gewonnen werden, immer ist das Fibrin durch eingeschlossene rothe Blutkörperchen oder Reste derselben und durch Leukocyten verunreinigt (Hammarsten, Lehmann), deren Menge offenbar von der Consistenz des Gerinnsels, die durch die Art des Schlagens und andere nicht schätzbare Einflüsse bedingt ist, abhängt. Andererseits können Verluste an Fibrin entstehen, indem Fibrinflöckchen nicht mit gesammelt werden oder beim Auspressen und Waschen verloren gehen, während das Waschen auf dem Filter keineswegs genügend ist, ja das Fibrin öfter eher in Fäulniss übergeht, als es von allen löslichen Stoffen befreit ist.

1) J. J. Frederikse, Zeitschrift für physiol. Chemie. XIX. S. 143.



Wegen der nicht zu beseitigenden Einschlüsse von Zellbestandtheilen im Faserstoffgerinnsel hat schon G. Valentin[1]) den Gedanken ausgesprochen, dass die Darstellung des Faserstoffs aus dem körperchenfreien Magnesiumsulfat-Plasma (nach Denis) zu den verhältnissmässig genauesten Zahlen führen würde, vorausgesetzt, dass dabei ebenso viel Fibrin abgeschieden wird, als bei der Gerinnung. Soll auf diesem Wege nach vorherigem Zusatz einer gerinnungshemmenden Lösung zum Blute eine quantitative Bestimmung des Fibrins im Blute oder im Plasma gemacht werden, so ist die Kenntniss des Volumverhältnisses von Blutkörperchen und Zwischenflüssigkeit unbedingte Voraussetzung. Da wir nun in der Bleibtreu'schen Methode ein Verfahren zur Ermittelung dieses Volums besitzen, so kann also durch Abscheidung des Fibrin aus dem körperchenfrei abgehobenen Blutplasma eine grosse und sonst kaum zu bemessende Fehlerquelle von vornherein ausgeschlossen werden.

Von diesem Gedanken ausgehend wurde im Laboratorium unserer Klinik von A. Kossler und mir[2]) eine Methode der quantitativen Fibrinbestimmung im Blute bezw. im Plasma ausgearbeitet, welche auf der Ermittelung der Differenz des Stickstoffgehaltes von Plasma und Serum beruht. Der Gang des Verfahrens, welcher hier nur kurz wiederholt werden soll, ist folgender:

Das Aderlassblut wird in einem mit einer abgemessenen Menge (5 cm^3) von 4 pCt. Kaliumoxalatlösung beschickten Maassgefäss aufgefangen und das Volum des Oxalatblutes (etwa 100 ccm) abgelesen[3]). In dem durch Centrifugiren gewonnenen Oxalatplasma wird dann der Stickstoffgehalt nach der Methode von Kjeldahl bestimmt. Es wird ferner zu einer gemessenen Probe des Plasma eine gleichfalls gemessene Menge 2 proc. Chlorcalciumlösung hinzugefügt[4]), die Mischung der Spontangerinnung überlassen, dann das Serum vom Fibrinkuchen abgegossen und in diesem künstlichen Serum ebenfalls der N-Gehalt bestimmt. Daraus lässt sich der Stickstoffgehalt des dem untersuchten Plasma entsprechenden Serum berechnen. Zu berücksichtigen bleibt dann noch, dass Plasma und Serum in gleichem, unbekanntem Verhältniss durch Oxalatlösung verdünnt wurden, und es muss daher der Grad dieser Verdünnung durch Anwendung der Bleibtreu'schen Methode der Plasmavolumbestimmung auf das untersuchte Blut bestimmt und in Rechnung gezogen werden. Die Differenz der so erhaltenen Stickstoffwerthe des nativen Plasma und Serum entfällt dann auf den Stickstoff der aus der Volumeinheit Plasma abgeschiedenen Fibrinmenge.

Zu bestimmen ist also:

1) G. Valentin, Pathologie des Blutes. 1866. S. 227.
2) Kossler und Pfeiffer, Centralblatt für innere Medicin. 1896. No. 1.
3) Das erhaltene Oxalatblut entspricht somit einer 0,2 proc. Oxalatlösung.
4) Gewöhnlich wurden 20 ccm Oxalatplasma und 5 ccm $CaCl_2$-Lösung gemischt.



1. der N-Gehalt des Oxalatplasma, 2. der N-Gehalt des künstlichen Serum, 3. der N-Gehalt des Plasma einer nach Bleibtreu mit Kochsalzlösung verdünnten Blutprobe.

Aus diesen 3 Werthen ergiebt sich dann die Menge des Fibrinstoffs nach folgender Formel:

$$Nf = \frac{v}{v - v_1}\left(Np - Ns \cdot \frac{p + k}{p}\right).$$

Darin bedeuten:

Nf die Stickstoffmenge des aus der Volumeinheit des nativen Plasma abscheidbaren Fibrins,

Np den durch Analyse gefundenen Stickstoffgehalt des Oxalatplasma,

Ns den durch Analyse gefundenen Stickstoffgehalt des künstlichen (mit Chlorcalciumlösung verdünnten) Serum,

v das nach Bleibtreu ermittelte Volum des Oxalatplasma,

v_1 die in 100 ccm Blut enthaltene Menge von Oxalatlösung,

p und k die zum künstlichen Gerinnungsversuch verwendeten Mengen von Plasma und von Chlorcalciumlösung.

Darauf wurde schon in unserer ersten Mittheilung[1]) hingewiesen, dass der Fehler dieser Methode procentisch im gegebenen Falle ziemlich hoch ausfallen kann. Der Kundige wird den Grund leicht in der absolut kleinen Menge des gesuchten Stoffes finden und den Werth der Methode dementsprechend beurtheilen. Zahlenmässig haben wir den Fehler als abhängig dargestellt: 1. von der Genauigkeit der Bestimmung des Stickstoffgehaltes des Plasma (Serum), 2. von der Grösse der Differenz zwischen Plasma-Stickstoff und Serumstickstoff. Die Fehlerbreite für die N-Bestimmung im Plasma oder im Serum braucht nicht mehr als 0,4 pCt. der gesammten gefundenen N-Menge zu betragen, das heisst etwa ± 4 mg pro 100 ccm Plasma. Die grösstmögliche Abweichung des gefundenen Werthes für den Fibrin-N aus 100 ccm Plasma (Serum) ist somit ± 8 mg.

In unserer ersten Mittheilung wurde ferner angegeben, dass die Differenz zwischen Plasmastickstoff und Serumstickstoff, d. h. die Fibrin-Stickstoffmenge, selten weniger als 0,050 g in 100 ccm Plasma menschlichen Blutes beträgt, und dass in diesem Falle die Fehlergrenze 16 pCt. des Gesammtwerthes erreichen kann. Die Fortsetzung der Versuche hat mir nun seither gezeigt, dass unter 40 untersuchten Einzelfällen die Fibrinstickstoffmenge in 100 ccm Plasma 26 mal grösser als 50 mg ist, somit die Fehlergrenze sicher unter 16 pCt. fällt und zwar in vier Fällen zwischen 10 und 14 pCt., in den übrigen 22 Fällen zwischen 5 und 10 pCt. zu liegen kommt. In 3 weiteren Versuchen ergab sich der Fibrin-N ungefähr gleich 50 mg, und in elf weiteren betrug er etwas weniger. Für diese letzteren Fälle wächst die Fehlergrenze procentisch noch weiter,

1) Centralblatt für innere Medicin. 1896. S. 4.



in sechs der Versuche fällt er zwischen 16 und 20 pCt., in vier derselben 20 und 30 pCt., und in einem Falle (Malaria) beträgt sie sogar 38 pCt. Am einfachsten und übersichtlichsten gestaltet sich die Beurtheilung der Resultate hinsichtlich des möglichen Fehlers, wenn man sich vor Augen hält, dass jedesmal der Werth um 8 mg grösser oder kleiner sein kann. Diese Betrachtung lehrt dann auch, dass bei genügender Vorsicht in der Verwerthung der gefundenen Zahlen, Beziehungen zu bestimmten Krankheitstypen aufgestellt werden können. Die nachweislichen pathologischen Abweichungen des Fibrinstickstoffgehaltes liegen zum grossen Theil weit ausserhalb der bezeichneten Fehlerbreite. Unser Verfahren darf somit (ganz abgesehen davon, dass es, im Wesentlichen auf mehreren N-Analysen nach Kjeldahl beruhend, bei längeren Versuchsreihen einfach und relativ rasch durchführbar ist) als ungleich weniger umständlich denn die Wägung des gewaschenen und getrockneten Fibrin und zur Beurtheilung klinischer Befunde vollkommen ausreichend bezeichnet werden. Umsomehr, da die auf den ersten Blick breite Fehlergrenze exact bemessbar ist und nicht von äusseren zufälligen oder nicht übersehbaren Umständen abhängt.

Um übrigens unsere Methode noch weiter nach Möglichkeit abzukürzen, habe ich in einer grösseren Zahl von Einzeluntersuchungen auf die specielle Ermittelung des Plasmavolums Verzicht geleistet, sodass nur der Stickstoffgehalt des Plasma und des Serum bestimmt zu werden brauchte. Das Plasmavolum wurde dann in solchen Fällen gleich 60 pCt. des Gesammtblutes angenommen und diese Zahl der weiteren Rechnung zu Grunde gelegt. Der dadurch gemachte Fehler ist thatsächlich kein grosser, wie folgende Versuche, die ich der ersten Mittheilung über unsere Methode entnehme, zeigen sollen:

Versuch 1 (Typhus abdominalis) ergab Plasmavolum im Oxalatblut = 71,5 pCt., wobei 100 ccm Blut 6 ccm 4 proc. Oxalatlösung enthielten. Die Menge des Fibrinstickstoffes in 100 ccm Plasma betrug 0,0678 g N. Wird nun hier das Plasma zu 60 pCt. angesetzt, so ist das Plasmavolum im Oxalatblut $= \frac{94 \cdot 60}{100} + 6$ = 62,4 pCt. und den Fibrinstickstoff = 0,0688 g.

Versuch 2 (Erysipelas facies) ergab bei gleichem Oxalatzusatz ein Plasmavolum von 70,6 pCt. und 0,1043 g Fibrinstickstoff in 100 ccm nativem Plasma.

Unter obiger Voraussetzung dagegen würde man 0,1056 finden.

Versuch 3 (gesunder Mann): Plasmavolum im Oxalatblut von derselben Verdünnung 67,8 pCt. Fibrinstickstoff in 100 ccm Plasma = 0,0460 g N.

Bei der Annahme, dass das Plasmavolum 60 pCt. beträgt, dagegen 0,0464 g N.

Diese wenigen Zahlen lehren bereits, dass der durch die letztangeführte Vereinfachung der Methode verursachte Fehler nicht viel über 1 pCt. beträgt und naturgemäss um so kleiner wird, je näher das supponirte Volum dem wirklichen kommt.



In einer genügend grossen Zahl der Versuche aber (in 13) wurde das Volum des Plasma wirklich sorgfältig nach der Bleibtreu'schen Methode bestimmt und diese Versuche lehren, dass in elf derselben das Plasmavolum zwischen 60 und 70 pCt. und nur in den 2 übrig bleibenden Fällen wesentlich grösser ist, nämlich 81,3 pCt., bezw. 87,8 pCt. beträgt.

Diese beiden hohen Werthe betreffen das Blut von Menschen mit Pneumonie, ein Umstand, der mit Rücksicht auf die von anderer Seite, besonders von v. Limbeck,[1]) aufgestellte Lehre der sogenannten relativen Oligoplasmie im Blute Hochfiebernder hervorgehoben werden muss. Es könnte nämlich wegen dieser behaupteten Oligoplasmie scheinen, dass der in meinen Versuchen zugrundegelegte Werth von 60 pCt. Plasmavolum gerade für die behandelten febrilen Infecte zu hoch ist, und deshalb auch der berechnete Werth für den Fibrinstickstoff grösser sei als der Wirklichkeit entspricht. Deshalb erscheint es mir auch nothwendig, etwas näher auf diesen Punkt einzugehen.

Die in der untenstehenden Tabelle enthaltenen Volumwerthe beziehen sich ausschliesslich auf mit Oxalatlösung versetztes Blut und sind deshalb mit denen v. Limbeck's und anderen von mir selbst erhaltenen nicht unmittelbar vergleichbar. Es sei daher nur kurz erwähnt, dass in keinem derselben das Plasmavolum weniger als 60 pCt. betrug, in drei unter genau denselben Bedingungen untersuchten Blutproben Nichtfiebernder aber zwischen 61 pCt. und 69 pCt. lag. Bereits früher hatte ich Gelegenheit, eine Anzahl von einschlägigen Untersuchungen über das Plasma- bezw. das Serumvolum fiebernder und fieberloser Kranker mitzutheilen,[2]) auf Grund deren ich schliessen musste, dass ein Einfluss des Fiebers auf das Serumvolum nicht nachzuweisen ist. Es wurde nämlich bei 11 gesunden Versuchspersonen das Serumvolum zwischen 44,2 und 65,5 pCt. gefunden, während es bei 8 hochfiebernden Kranken zwischen 47,9 und 64,4 pCt. betrug, und in 4 anderen noch grösser war. Gegen diese Zahlen ist nun von v. Limbeck[3]) eingewendet worden, dass die angewendete Methodik insofern anfechtbar sei, als zu der für das Bleibtreu'sche Verfahren nothwendigen Verdünnung des Blutes systematisch 0,6 proc. Kochsalzlösung benützt wurde, ohne Rücksicht auf die isotonischen Verhältnisse der Blutkörperchen. Dagegen wurde als ein Vortheil erwähnt, dass ich das Blut unter Luftabschluss defibrinirte. Auf diese beiden Momente führte nun v. Limbeck die Differenz zwischen den Ergebnissen in seinen und meinen Arbeiten zurück. Er fand nämlich das Volum des Serums im Blute von 3 nicht fiebernden Leichtkranken mit normaler Blutkörperchenzahl im Durchschnitt mit 72,6 pCt., also

1) v. Limbeck und Steindler, Centralbl. für inn. Medicin. 1895. No. 27. — v. Limbeck, Grundriss etc. Jena 1896. S. 136.

2) Centralblatt für innere Medicin. 1895. No. 4.

3) Centralblatt für innere Medicin. 1895. S. 656.

höher als ich, und stellte diesem Ergebniss das Serumvolum von acht hochfiebernden Patienten (Pneumonie, Erysipel, Typhus) mit gleichfalls annähernd normaler Blutkörperchenzahl gegenüber, welches durchschnittlich nur 54,8 pCt. betrug, nämlich zwischen 40,7 pCt. und 68,9 pCt. schwankte. Allerdings beobachtete auch v. Limbeck selbst, dass diese Oligoplasmie weder eine constante, noch dem Fieber selbst eigenthümliche Begleiterscheinung sei, hält dieselbe aber wenigstens für eine im Blute Hochfiebernder häufige Erscheinung.

Ich habe nun in meiner Arbeit selbst zuerst hervorgehoben, dass bei weiterer klinischer Anwendung der Bleibtreu'schen Methode zweckmässig die dem untersuchten Blute isotonische Salzlösung zur Verdünnung verwendet werden muss. In meinen einschlägigen Fieberversuchen glaubte ich aber darauf verzichten zu können, weil ich, und dies wohl mit Recht, weniger Gewicht legte auf den Vergleich eines am Blute von kranken Menschen erhobenen Befundes mit einem sogenannten physiologischen Mittelwerth, als auf directe Vergleichsbestimmungen, die an demselben Individuum unter verschiedenen Bedingungen, im speciellen Falle im Fieber und nach der Entfieberung, gewonnen wurden. Wenn nun auch, wie thatsächlich zugegeben werden muss, die Bleibtreu'sche Methode bei wahlloser Verwendung einer 0,6 proc. Kochsalzlösung absolut zu hohe Werthe für das Serumvolum ergiebt, so glaube ich doch, dass die auf diese Weise erhaltenen Resultate für dasselbe Individuum untereinander vergleichbar sind.[1])

Seither habe ich nun aber auch das Blut einiger fiebernder Patienten zu anderen Zwecken hinsichtlich des Plasmavolum untersucht und dabei dasselbe Verfahren wie v. Limbeck benutzt, d. h. ich habe das Blut bei freiem Luftzutritt durch Schlagen defibrinirt und zur Verdünnung die jeweilig isotonische Kochsalzlösung verwendet.

Das Ergebniss dieser Bestimmungen, die sich auf je drei Fälle von Typhus abdominalis und Pneumonie und einen Fall von Erysipel beziehen, war Folgendes:

Fall I: Pneumonie, 50 jähr. Mann, Temperatur = 39° C. Isotonische NaCl-Lösung 0,425 pCt. Serumvolum 70,5 pCt.

Fall II: Pneumonie, 50 jähr. Mann, Temperatur = 39,2° C. 0,475 proc. NaCl-Lösung isotonisch. Serumvolum 67,5 pCt.

Fall III: Pneumonie, 26 jähr. Mann, Temperatur = 39,6° C. Isotonische NaCl-Lösung 0,475 pCt. Serumvolum 59,4 pCt.

Fall IV: Typhus abdominalis, 2. Krankheitswoche, Temperatur = 38,5° C. 0,45 proc. NaCl-Lösung isotonisch. Serumvolum 67,0 pCt.

Fall V: Typhus abdominalis, 18 jähr. Mädchen, Temperatur = 39,0° C. 0,5 proc. NaCl-Lösung isotonisch. Serumvolum 72,9 pCt.

1) Nach Kossler's seitherigen Untersuchungen (Centrabl. für innere Medicin, 1897) sind übrigens die mit dem Limbeck'schem Verfahren gewonnenen Resultate noch weniger genau als die mit der älteren Bleibtreu'schen Methode erhaltenen.



Fall VI: Typhus abdominalis, 59jähr. Mann (anämisch), Temperatur = 39,5° C. 0,45 proc. NaCl-Lösung isotonisch. Serumvolum 81,6 pCt.

Fall VII: Erysipelas faciei, 25jähr. Mann, Temperatur = 40,2° C. 0,5 proc. NaCl-Lösung isotonisch. Serumvolum 62,3 pCt.

Die Betrachtung dieser Zahlen zeigt nun, dass dieselben ausnahmslos grösser sind, als die von v. Limbeck am Blute fiebernder Menschen bestimmten, dass sie sich demnach auch dem von diesem Autor aufgestellten normalen Mittel (72,6 pCt.) weit mehr nähern, oder dieses sogar überschreiten (Fall V und VI). Deshalb kann ich nach meinen Erfahrungen auch jetzt eine relative Verminderung des Plasma im Blute Hochfiebernder nicht zugeben und befürchte daher ebensowenig für diese Fälle einen wesentlichen Irrthum, wenn ich das Plasmavolum hier wie sonst gleich 60 pCt. des Gesammtblutes ansetze.

Erörterung der tabellarisch zusammengestellten Versuchsergebnisse.

Als Normalzahlen werden die Fibrinstickstoffmengen solcher Patienten angenommen, deren Erkrankung nach den sonstigen Erfahrungen keinen Einfluss auf die morphologische und chemische Zusammensetzung des Blutes nimmt. Die Blutentnahme erfolgte immer am Morgen, nachdem der Kranke ein einfaches meist aus Suppe bestehendes Frühstück eingenommen oder aber seit dem vorigen Abend gefastet hatte. In dieser Weise wurden vier Fälle untersucht, bei welchen gleichzeitig das Plasmavolum nach Bleibtreu's Methode bestimmt, zwei weitere, bei denen entsprechend den obigen Ausführungen auf diese Bestimmung verzichtet wurde. Die Tabelle I. lehrt, dass die gesuchten Normalwerthe bereits ziemlich bedeutende Schwankungen zeigen können, denn es wurde als kleinster 30,8 mg N, als grösster 45,0 mg gefunden, und dass dieselben 39,3 mg N in 100 ccm Plasma als physiologisches Mittel berechnen lassen.

Die untersuchten Krankheitsfälle lassen sich in zwei Gruppen bringen, deren eine den normalen Fibrinstickstoffwerthen nahestehende Zahlen aufweist und die Kranken mit Typhus abdominalis, Malaria, Sepsis (ohne locale Eiterherde) und Nephritis (Urämie) umfasst, während die andere, welcher die Fälle von Pneumonie, Gelenkrheumatismus, Erysipel, Scarlatina, Peritonitis angehören, ausgesprochene, ausserhalb aller Fehlergrenzen liegende Vermehrung des Fibrinstickstoffes zeigt.

Die zahlenmässigen Beläge hierfür liefern die beigegebenen Tabellen, doch soll noch Einiges im Besonderen hervorgehoben werden.

Blut von Typhuskranken (vgl. Tabelle IIa) konnte 4 mal untersucht werden und wurden hierbei 3 mal ziemlich nahe bei einander liegende Werthe, nämlich 52,0 mg, 63 mg und 67,5 mg (im Mittel also



Tabelle I. (Normalwerthe.)

	Volum des Oxalatplasma	Leukocyten.	N-Gehalt in 100 ccm Oxalatplasma.	N-Gehalt in 100 ccm Serum aus Oxalatplasma.	Fibrin-N in 100 ccm Plasma.	
I. Kräftiger Mann, 34jährig. Spastische Parese. Temp. normal. 15 Stdn. gefastet.	63,5 %	6500	1,1302	1,0907	0,0429	95 ccm Blut, + 5 ccm Oxalatlösung.
II. Gesunder Mann. Hämogl. 95 pCt. Fl. Ischias. Temp. normal.	67,8 %	—	1,0531	1,0083	0,0429	94 ccm Blut, + 6 ccm Oxalatlösung.
III. 32jähr. Mann. Sklerosis multiplex. Temp. norm,	71,4 %	—	1,0924	1,0683	0,0308	95 ccm Blut, + 5 ccm Oxalatlösung
IV. 22jähr. Mädchen. Arbeiterin mit vasomotor. Erscheinungen. Hämoglob. 75 pCt. 15 Stdn. gefastet.	66,9 %	—	1,1689	1,1328	0,0391	95 ccm Blut, + 5 ccm Oxalatlösung.
V. Kräftiges junges Weib. Tetanie. Temp. normal.	62, 4%	—	1,0573	1,0166	0,0450	94 ccm Blut, : 6 ccm Oxalatlösung.
VI. 25jähr. gut genährt Weib. Menigomyelitis luetica. Temp. normal.	62,4 % Suppon.	—	1,0746	1,0409	0,0373	Ebenso.

60,8 mg) gefunden, woraus sich eine höchstens geringe Vermehrung des Fibrinstickstoffes gegenüber der Norm ergiebt. In dem 4. Falle (Fall 1 der Tabelle IIa) ist die Fibrinstickstoffmenge auffallend gering (nur 28,9 mg), ohne dass der klinische Befund oder das Krankheitsstadium eine greifbare Ursache hierfür erkennen liesse.

Noch kleinere Zahlen als für das Blut Typhuskranker wurden für jenes der an Malaria leidenden Patienten ermittelt (Tabelle IIb). Es betrug nämlich der Fibrinstickstoff in 100 ccm Plasma einmal 61,0 mg (Fall 1 der Tabelle IIb), in zwei anderen Fällen dagegen nur 29,0 mg und 20,8 mg, woraus selbst mit Rücksicht darauf, dass bei diesen kleinen Werthen der Fehler der Methode sehr stark ins Gewicht fällt, behauptet werden kann, dass dem Malariablute gewiss keine Vermehrung, sondern wahrscheinlicher eine Verminderung des Fibrins eigenthümlich ist.

Einmal gelangte Blut einer Urämischen zur Untersuchung, doch entzieht sich dieser Fall mangels analoger Befunde einer ausschlaggebenden kritischen Besprechung.

Grössere Ausführlichkeit beanspruchten jene Erhebungen, für welche die Humoralpathologen das Bestehen der fibrinösen Krase behauptet hatten, und die unter dem Namen der Phlegmasien, den nicht mit Bildung einer entzündlichen Kruste auf dem aus den Gefässen entleerten Blute einhergehenden Pyrexien gegenübergestellt wurden. Als wichtigste Repräsentanten dieser Gruppe galten bekanntlich Pneumonie und acuter Gelenkrheumatismus.

Tabelle II. (Pyrexien.)

	Volum des Oxalatplasma.	Leukocyten.	N-Gehalt (Gramm) in 100 ccm Oxalatplasma.	N-Geh. in 100 ccm Serum aus Oxalatplasma.	Fibrin-N (Gramm) in 100 ccm Plasma.	Bemerkungen.
a) Typhus abdominalis.						
1. Typhus abdominalis. 25jähr. Wärterin. Temperat. 39,5° C. 2. Krankheitswoche.	62,7 %	4400	0,9902	0,9641	0,0289	94 ccm Blut: 6 ccm Oxalatlösung.
2. Typhus abdominalis. 25jähr. Weib. Temp. 39,5° C.	71,5 %	7000	1,1363	1,0745	0,0675	Ebenso.
3. Typhus abdominalis. 26jähr. Mann. Temp. 38,3° C.	66,8 %	3000	0,9045	0,8472	0,0680	Ebenso.
4. Typhus abdominalis. 17jähr. Mann. Temperatur 38,9° C. 2. Woche.	62,4 % Suppon.	6000	0,9839	0,9370	0,0520	Ebenso.
b) Malaria.						
1. Malaria (Tertiana). Mann. Temp. 40,5° C.	62,4 % Suppon.	4000	0,9537	0,8992	0,0610	Ebenso.
2. Malaria (Tertiana). 47jähr. Mann. Temp. 39,8° C.	62,4 % Suppon.	7200	0,8025	0,7763	0,0290	Ebenso.
3. Malaria (Febris tertiana). 16jähr. Mann. Temp. 40,2° C.	62,4 % Suppon.	5200	0,9274	0,9086	0,0208	Ebenso.
c) Urämie.						
Nephritis post. scarlatinam. Subacuter Verlauf. Urämie. 19jähr. Mädch. Temp. 38,1° C.	62,4 % Suppon.	8200	1,0860	1,0504	0,0392	Ebenso.

Auch ich fand im Blute dieser Kranken die grössten Fibrinstickstoffmengen, welche die Norm um das 2- bis 4fache übersteigen. Die ersten 6 Pneumoniefälle (vgl. Tabelle IIIa, Fall 1—6), bei denen die Untersuchung während des Höhestadiums der Krankheit vorgenommen wurde, lieferten Werthe zwischen 80 und 140,8 mg Fibrinstickstoff und ergeben als Mittel 105,9 mg Fibrin-N in 100 ccm Plasma. Nach dem kritischen Temperaturabfalle wurde einmal bei einem jungen Manne 78,2 mg Fibrin-N, bei einer Frau 44,8 mg Fibrin-N in 100 ccm Plasma gefunden, obwohl bei letzterer die Temperatur nach der Krise wieder zu steigen begonnen hatte, was — wie später die Obduction lehrte — durch die Entwickelung einer eitrigen Meningitis verursacht war.

Sehr hohe Fibrinstickstoffwerthe lieferte ferner das Blutplasma der 3 Kranken mit acutem Rheumatismus (Tabelle IIIb), nämlich 86,4 bis 152,3 mg Fibrin-N in 100 ccm, also Werthe, die ebenfalls 2—4 mal



die Normalzahlen übertreffen und demnach weit ausserhalb der grösstmöglichen Fehler liegen.

Auch bei den Fällen von Gesichtserysipel ergab die Untersuchung des Blutplasma grosse Zahlen für den Fibringehalt. 6 derartige Beobachtungen lieferten 75,8 bis 117,3 mg Fibrin-N in 100 ccm Plasma; der mittlere Gehalt des Plasma an Fibrin-N war 89 mg.

Im Gegensatz zu manchen älteren Angaben fand ich auch im Blute Scharlachkranker (unter gleichzeitiger Plasmavolumbestimmung, vgl. Tabelle IIId) deutliche Fibrinvermehrung; die beiden ersten untersuchten Blutproben lieferten nämlich 77 mg bezw. 102,9 mg Fibrin-N, drei weitere 51,9 mg, 81,3 mg, 115,5 mg Fibrin-N in 100 ccm Plasma, also durchaus mehr Fibrin-N, als bei der Norm entsprechenden Blutarten gefunden wurde, zum Theil sogar ebensoviel wie das Plasma der Menschen mit Erysipel und mancher Pneumoniker. Wie aus den Bemerkungen zu den Tabellen hervorgeht, waren bei diesen Fällen von Scharlach die Complicationen seitens der Weichtheile der Mundrachenhöhle keineswegs besonders hervortretend, auch lagen keine complicirenden eitrigen Processe vor. Sämmtliche Blutproben stammten aus der ersten Krankheitswoche. Die Kranken gehörten dem Alter von 13—28 Jahren an, sie boten alle einen schwer febrilen Allgemeinstatus und über den ganzen Körper ausgebreitetes Exanthem dar.

Tabelle III. (Phlegmasien.)

	Volum des Oxalatplasma.	Leukocyten.	N-Gehalt (g) in 100 ccm Oxalatplasma.	N-Gehalt (in g) in 100 ccm Serum aus Oxalatplasma.	Fibrin-N (g) in 100 cmm Plasma.	Bemerkungen.
a) Pneumonie.						
1. Pneumonia crouposa. 49j. Frau. Temp. 38,5° C. 7. Krankheitstag (Krise am 9. Tage).	82,4 pCt.	28,700	1,1416	1,0672	0,0802	94 ccm Blut + 6 ccm Oxalatlösung.
2. Pneumonia crouposa. 6. Krankheitstag. Temp. 38,5° C.	88,6 „	26 600	0,9839	0,8566	0,1408	do.
3. Pneumonia crouposa. 67j. Mann. Temp. 38,2° C.	62,4 „ (suppon.)	13 000	1,1676	1,0489	0,1313	do.
4. Pneumonia crouposa.	62,4 pCt. (suppon.)	—	1,0595	0,9652	0,1042	do.
5. Pneumonia crouposa. 24j. Mann. Temp. 38,4° C.	62,4 pCt.	—	1,1064	1,0220	0,0934	do.
6. Pneumonia crouposa. 33j. Mann. Temp. 40° C. 4. Krankheitstag. — (R. Unterlappen).	62,4 „	24 800	1,1654	1,0881	0,0855	do.

	Volum des Oxalat-plasma.	Leukocyten.	N-Gehalt (g) in 100 ccm Oxalat-plasma.	N-Gehalt (in g) in 100 ccm Serum aus Oxalatplasma.	Fibrin-N (g) in 100 ccm Plasma.	Bemerkungen.
7. Pneumonia crouposa . . 19j. Mann. Temp. 36,6° C. Nach der Krise.	62,9 pCt.	20 400	0,8720	0,8029	0,0782	76 ccm Blut + 6 ccm Oxalatl.
8. Pneumonia crouposa . . Kritisirt. Dann neuerl. Temperaturanstieg. Vor dem Aderlass 38,3° C. Section: Mening. purul.	62,4 „	16 600	1,1220	1,0815	0,0448	94 ccm Blut + 6 ccm Oxalatl.
b) Polyarthritis rheumatica.						
1. Acuter Gelenkrheumatismus	69,3 pCt.	12 600	1,0452	0,0912	0,1437	95 ccm Blut + 5 ccm Oxalatl.
2. Acuter Gelenkrheumatismus	62,4 „ (suppon.)	—	1,1616	1,0239	0,1523	94 ccm Blut + 6 ccm Oxalatl.
3. Acuter Gelenkrheumatismus . . . . 16jähr. Mädchen. Temp. 38,7° C. Gelenke der ob. Extremität.	62,4 pCt.	—	1,2032	1,1251	0,0864	do.
4. Erythema nodosum . . 18j. Mädchen.	62,4 „	—	1,1956	1,1448	0,0579	93 ccm Blut + 6 ccm Oxalatl.
c) Erysipelas.						
1. Erysipelas faciei . . . 58j. Mann. Temp. 39,5° C.	69,3 pCt.	—	1,1907	1,1203	0,0758	95 ccm Blut + 5 ccm Oxalatl.
2. Gesichtserysipel . . . 26j. Mann. Temp. 40,2° C.	70,6 „	16 000	1,0215	0,9141	0,1173	94 ccm Blut + 6 ccm Oxalatl.
3. Gesichtserysipel . . . 21j. Mann. Temp. 40,0° C.	62,4 „ (suppon.)	—	1,0406	0,9464	0,1042	do.
4. Erysipelas faciei . . . 32j. Mann. Temp. 39,0° C.	62,5 pCt. (suppon.)	—	1,0164	0,9294	0,0966	90 ccm Blut + 6 ccm Oxalatl.
5. Erysipelas faciei . . . 64j. Frau. Temp. 39,8° C.	62,4 pCt. (suppon.)	—	1,1026	1,0315	0,0787	94 ccm Blut + 6 ccm Oxalatl.
6. Gesichtserysipel . . . 66j. Frau. Temp. 39,0° C.	61,2 pCt. (suppon.)	—	1,1351	1,0598	0,0794	93 ccm Blut + 3 ccm Oxalatl.
d) Scarlatina.						
1. Scarlatina . . . . . 17j. Mädch. Temp. 39,8° C.	64,5 pCt.	12 000	0,9185	0,8251	0,1029	Schwer febril. Status. Geringe Halsaffection. 94 ccm Blut + 6 ccm Oxalatl.
2. Scarlatina . . . . . 13j. Knabe. Temp. 39,0° C.	62,8 „	9 500	0,8978	0,8269	0,0770	Intensives Exanthem. Geringe Halsaff. 95 ccm Blut + 5 ccm Oxalatl.
3. Scarlatina . . . . . 22j. Mann. Temp. 39,4° C.	62,4 „ (suppon.)	12 000	1,0347	0,9303	0,1155	Starke Schwellung der Gaumengebilde ohne Beläge. 94 ccm Blut + 6 ccm Oxalatl.



	Volum des Oxalat-plasma.	Leukocyten.	N-Gehalt (g) in 100 ccm Oxalat-plasma.	N-Gehalt (in g) in 100 ccm Serum aus Oxalatplasma.	Fibrin-N (g) in 100 ccm Plasma.	Bemerkungen.
4. Scarlatina . . . . . 28j. Weib. Temp. 39,6° C.	62,4 pCt. (suppon.)	10 200	0,9083	0,8614	0,0519	Angina necroticans. 94 ccm Blut + 6 ccm Oxalatl.
5. Scarlatina . . . . . 19j. Mädch. Temp. 39,4° C.	62,4 pCt. (suppon.)	—	1,1427	1,0692	0,0813	Angina, kein Belag. Leichte Bronchitis. 94 ccm Blut + 6 ccm Oxalatl.

Endlich kam noch ein Fall von Pneumonia catarrhalis zur Beobachtung (vgl. Tabelle IV, Fall 3), der abweichend von der croupösen Pneumonie nur eine geringe Vermehrung des Fibrinstickstoffes (48,2 mg) zeigte, während bei einem Lungenabscess (Tabelle IV, Fall 4) 83,2 mg Fibrin-N in 100 ccm Plasma gefunden wurden.

Von 2 Fällen mit puerperaler Infection (Tabelle IV, Fall 1 und 2) verlief der eine mit einem parametralen Exsudat und diffuser Peritonitis und bot Fibrinvermehrung im Blute dar, der andere, welcher beiderseitige Phlebitis der Schenkelvenen aufwies und rasch tödtlich endete, zeigte nur geringe Vermehrung des Fibrinstickstoffes und keine Leukocytose.

Tabelle IV.

	Volum des Oxalatplasma.	Leukocyten.	N-Gehalt des Oxalatplasma.	N-Gehalt des Serum aus Oxalatplasma.	Fibrin-N in 100 ccm Plasma.	Bemerkungen.
1. 35jähr. Frau. Sepsis puerperalis. Temperat. 39,7° C. Plegmasia alba dolens.	62,4 % Suppon.	5200	0,9310	0,8803	0,0561	94 ccm Blut : 6 ccm Oxalatlösung.
2. 25jähr. Frau. Peritonitis puerperalis, Parametrit. Exsudat. Diffuse Peritonitis. T. 39,9° C.	62,4 % Suppon.	--	0,9461	0,8519	0,1042	—
3. Catarrhal. Pneumonie. 41jähr. Frau. Temp. 38,0° C.	62,4 % Suppon.	8000	0,9711	0,9275	0,0482	—
4. Lungenabscess (ausgehend vom Oesophagus). 23jährige Frau. Temp. 38,5° C.	70,4 %	12700	1,0372	0,9611	0,0832	—

Tabelle V enthält einige einschlägige Untersuchungen des Pferdeblutes, aus denen sich für dieses Thier ein Gehalt von 46,7 mg Fibrinstickstoff in 100 ccm Blutplasma ergiebt.

Tabelle V. (Pferdeblut.)

	Volum des Oxalatplasma.	Leukocyten.	N-Gehalt (g) in 100 ccm Oxalatplasma.	N-Gehalt in 100 ccm Serum aus Oxalatplasma.	Fibrin-N (g) in 100 ccm Plasma.	Bemerkungen.
Pferd I. 1000 ccm Blut + 40 ccm 2 proc. Oxalatlösung.	59,7 %	—	1,1448	1,0959	0,0529	—
Pferd II. Dieselbe Verdünnung.	62,4 % suppon.	—	1,0579	1,0216	0,0388	—
Pferd III. Dieselbe Verdünnung.	62,4 %	—	1,1367	1,0913	0,0485	—

Trotz der wichtigen Rolle, welche theoretisch die faserstoffige Beschaffenheit des Blutes in der älteren Pathologie spielte, fehlen systematische und methodisch brauchbare Bestimmungen der Fibrinmenge des Blutes fast vollständig. Vielmehr begnügte man sich immer, den Blutkuchen genau zu beschreiben und aus der Farbe und Consistenz desselben, vor Allem aber aus dem Vorhandensein oder Mangel der sogenannten Speckhaut, einer ungefärbten Oberflächenschicht des Kuchens, und aus deren Mächtigkeit die Menge des Faserstoffs zu erschliessen. Nur Becquerel und Rodier[1]) einerseits und Andral und Gavarret[2]) andererseits haben durch eine grosse Zahl von Wägungen des geschlagenen und gewaschenen Faserstoffs auch diesen Theil der Blutanalyse in Angriff genommen und hierdurch der damaligen Haematopathologie eine exactere Grundlage zu geben versucht. Andral konnte dann auf Grund seiner Untersuchungen die fieberhaften Erkrankungen in zwei Gruppen bringen, nämlich 1. solche, in denen der Fibringehalt des Blutes normal oder vermindert ist und 2. solche, die als hauptsächliches gemeinsames Symptom Neubildung von Fibrin im Blute aufweisen. In die erste Gruppe (Pyrexien) rechnet er die Fieber ohne locale Entzündungsherde: Abdominaltyphus, Scarlatina, Masern, Variola, Intermittens. In der zweiten Gruppe (Phlegmasien) werden alle mit localen Entzündungen einhergehenden acuten Erkrankungen zusammengefasst: vor allem croupöse Pneumonie und acuter Gelenkrheumatismus,

1) Becquerel und Rodier, Recherches sur la composition du sang etc. Paris 1844 u. 1846.

2) Andral et Gavarret, 1840 und 1842. Andral, Essai d'hématologie pathologique. 1843.

Phlegmone, Entzündungen der Schleimhäute des Respirations- und Verdauungstractus, der Harnwege und weiblichen Genitalien, ferner acute Entzündungen der Haut (Verbrennungen, Erysipel; dagegen nicht Scharlach, Masern, Variola) und der serösen Häute, endlich die Lymphadenitiden. Andral betrachtet das Uebermaass an Fibrin im Blute als das pathognomonische Zeichen der Entzündung, vermeidet es jedoch die Frage zu entscheiden, ob die Blutveränderung oder die locale Gewebslaesion das primäre ist. Die Untersuchungen von Becquerel und Rodier bestätigten die Vermehrung des Faserstoffs in den Entzündungskrankheiten für alle daraufhin untersuchten Fälle, dagegen wurde die Verminderung des Fibrins bei anderen schweren fieberhaften Erkrankungen (Typhus) weniger constant, manchmal sogar leichte Vermehrung gefunden, ohne dass diese durch eine nachweisliche Complication zu erklären gewesen wäre. Die von den genannten französischen Forschern aufgestellten Thesen sind durch die spärlichen seither angestellten Analysen nicht geändert worden; auch einige aus jüngerer Zeit stammende Untersuchungen konnten dieselben nur bestätigen. So fand Th. Lackschewitz[1]) sehr deutliche Vermehrung der Fibrinziffer (Wägung) in einem Falle von croupöser Pneumonie und bei einem Paralytiker, dessen Blut er vor und nach dem Eintritt des von einem sacralen Decubitus ausgehenden septischen Fiebers untersuchte, im zweiten Stadium. Für das Blut des Kindes will Berggrün[2]) entschiedene Vermehrung der Faserstoffausscheidung in der Pneumonie, Pleuritis, Tuberculosis pulmonum, dem Gelenkrheumatismus, annähernd normale für manche Nephritiden, Verminderung in je 1 Fall von Malaria und Amyloidose der Nieren nachgewiesen haben.

Auch meine Bestimmungen des Fibrinstickstoffes im Plasma bestätigen im Allgemeinen die schon von Andral-Gavarret und Becquerel-Rodier gefundenen Verhältnisse des Fibringehaltes des Blutes; denn es wurde stets deutliche Zunahme des Fibrinstickstoffes bei solchen Kranken gefunden, für welche jene Autoren Hyperinose nachgewiesen haben, nämlich vor Allem bei der Pneumonie und dem acuten multiarticulären Rheumatismus, dem Erysipel und purulenten Affectionen. Es konnte ferner gezeigt werden, dass nach dem kritischen Temperaturabfall in der Pneumonie, trotz Fortdauer der localen anatomischen Veränderungen, bereits die Fibrinstickstoffziffer wieder niedriger ist. Ferner wurden normale oder abnorm niedrige Werthe für das Plasma der an Typhus, Malaria und Sepsis (ohne locale Eiterungen) leidenden Individuen gefunden.

1) Th. Lackschewitz, Ueber die Wasseraufnahmefähigkeit der rothen Blutkörperchen, nebst einigen Analysen pathologischen Blutes. Inaug.-Diss. Dorpat 1892.

2) Berggrün, Ueber Fibrinausscheidung beim gesunden und kranken Kinde. Archiv für Kinderheilkunde. XVIII.



Nur bezüglich des Scharlachs weichen meine Resultate von denen Andral's[1]), welcher als Mittel aus 2 Untersuchungen des Scharlachblutes 2,9 ‰ (gegenüber den normalen 2,2 ‰) angiebt, in bemerkenswerther Weise ab. Denn Andral stellt diese Krankheit unter die „Pyrexies“, also in eine Reihe mit dem Typhus, und hebt ausdrücklich hervor, dass die Scarlatina nicht wie das Erysipel Fibrinvermehrung bedingt. Da Andral an anderer Stelle sagt, dass jede Complication durch eine entzündliche Krankheit Zunahme des Fibrins auch bei solchen Krankheiten hervorruft, die sonst ohne solche einhergehen, so mag nochmals betont werden, dass in unseren Scharlachfällen die vorhandenen Anginen keineswegs hochgradig waren, und dass anderweitige Complicationen seitens der Drüsen, des Mittelohres etc. vollkommen fehlten.

Eine Betrachtung der Reihe jener Krankheiten, welche Zunahme des Faserstoffes im Blute erkennen lassen, lehrt nun, dass ebendieselben auch mit einer Vermehrung der Leukocyten verbunden sind. Aeusserst zahlreiche, besonders seit der ersten Arbeit v. Limbeck's[2]) über die „entzündliche Leukocytose“ ausgeführte Untersuchungen haben in nahezu übereinstimmender Weise zu dem Resultate geführt, dass die Pneumonie, die (nicht tuberculösen) Entzündungen der serösen Häute, die Septicopyämie, der acute Gelenkrheumatismus, der Rothlauf und einige andere Infectionskrankheiten Hyperleukocytose aufweisen. In diese Gruppe gehört nun aber auch die Scarlatina, wie aus Blutkörperchenzählungen Felsenthal's, Rieder's und v. Limbeck's hervorgeht, und wie mir auch eigene Controlzählungen (siehe auch die Tabelle) bewiesen haben. Andererseits ist genügend festgestellt, dass beim Typhus abdominalis und der Malaria, Krankheiten, welche, wie wir sahen, keine Erhöhung der Fibrinziffer bedingen, die Leukocytose nicht nur fehlt, sondern sogar häufig die Zahl der weissen Blutkörperchen subnormal ist. Bezüglich der septischen Processe vertritt v. Limbeck gegenüber Rieder, der stets Vermehrung der Leukocyten fand, die Ansicht, dass diejenigen Fälle septischer Erkrankung, die nicht zu Exsudationen führen, ohne Leukocytose verlaufen und spricht die Vermuthung aus, dass weniger virulente Infectionserreger Eiterung und Leukocytose, hochvirulente Staphylokokken und Streptokokken dagegen keine Leukocytose bedingen, in ähnlicher Weise, wie auch hochvirulente Culturen des Pneumococcus Fränkel (bei Kaninchen) keine Vermehrung der weissen Blutzellen, dagegen den Tod der Thiere bedingen (Tschistovitch). Mit Rücksicht darauf, dass ich nur je einen Fall von puerperaler Peritonitis und Sepsis untersuchte, können weitgehende Schlüsse

1) Andral, Essai d'hématologie pathologique. Paris 1843. p. 92.

2) R. v. Limbeck, Klinisches und Experimentelles über die entzündliche Leukocytose. Zeitschrift für Heilkunde. X. 1890.



nicht gezogen werden, doch sei auf die relativ niedrige Fibrinstickstoffziffer und geringe Leukocytenzahl in dem Falle tödtlicher Sepsis, gegenüber der unzweifelhaften Vermehrung des Fibrinstickstoffes im Blute der an Peritonitis leidenden Puerpera hingewiesen.

Ungeachtet dieses deutlichen Zusammentreffens von Leukocytose und Hyperinose lässt sich nicht etwa ein directes Parallelgehen der Fibrinziffer und der Leukocytenzahl in der Art, dass der Fibringehalt im speciellen Falle um so grösser wäre, als die Leukocytenmenge steigt, nachweisen. Vielmehr zeigt ein Vergleich der bezüglichen beiden Zahlenreihen in den Tabellen ein ziemlich regelloses Verhalten nach dieser Richtung.

Es sei z. B. darauf hingewiesen, dass Fall I Pneumonie bei 28700 Leukocyten 80,2 mg Fibrin-N lieferte, während Pneumonie III bei 13000 Leukocyten 131,3 mg Fibrin-N zeigte, ja dass es den Anschein hat, als ob nach der pneumonischen Krise die Fibrinziffer rascher heruntergehe als die Leukocytenzahl.

Trotzdem muss ich nach den früheren Darlegungen auf das constante Zusammentreffen von hohem Fibringehalt und sog. entzündlicher Leukocytose, sowie auf die Thatsache, dass eine Fibrinkrase ohne gleichzeitige Hyperleukocytose von mir nicht nachgewiesen werden konnte, das grösste Gewicht legen. Obwohl es mir vorläufig an gemeinschaftlichen Gesichtspunkten, sofern sie nicht allzu hypothetische sein sollen, für beide angeführte Symptome fehlt, zweifle ich doch nicht, dass dieselben dem Wesen nach zusammengehören. Umsomehr, als die Fälle der Hyperleukocytose und der „Fibrinkrasis“ auch gleichzeitig noch diejenigen der Peptonurie (Albumosurie) bilden! Soviel glaube ich ferner unbedenklich sagen zu dürfen, dass meine Untersuchungen an klinischem Materiale die Auffassung des Processes der Fibringerinnung als cellularen Vorgang bekräftigen.

---

2. Ueber die Entstehungsbedingungen der sog. Crusta phlogistica.

Die Bildung einer von rothen Blutkörperchen freien Oberflächenschicht des Blutkuchens kommt augenscheinlich dadurch zu Stande, dass die rothen Blutzellen sich vor dem (vollständigen) Starrwerden des Blutes zu Boden senken und so eine klare Plasmaschicht zurücklassen, die dann ein farbloses, wie die Erfahrung lehrt, weitaus den grössten Theil des Gesammtfibrins einschliessendes Gerinnsel liefert.

Am meisten ausgeprägt wurde diese Faserstoffhaut bekanntlich auf dem Blutkuchen von „entzündungsartigen“ Erkrankungen gefunden und erhielt deshalb auch neben objectiven Bezeichnungen, wie Speckhaut, couenne, hémaleucose etc., den Namen „entzündliche“ Kruste, Entzündungsfell. Ja Manche gingen soweit, den Rückschluss zu machen, dass



jede Krankheit, bei welcher die Kruste auf dem Blutkuchen sich zeigt, zu den entzündlichen zu rechnen sei, und auf diese Weise wurde z. B. auch die Chlorose als chronische Angioitis gedeutet (Tommasini).

Doch hat schon Hewson[1]) dargethan, dass auch nicht einmal empirisch eine so stricte Beziehung zwischen Speckhaut und Entzündung besteht, da man erstere auch unabhängig von letzterer beobachten kann, wiederholt z. B. auf dem Blute schwangerer Weiber.

Ein halbes Jahrhundert später hat dann Andral[2]), gestützt auf seine Erfahrungen von ungefähr 100 Aderlässen, den Satz ausgesprochen, dass sich eine Speckhaut nur auf dem Blute von zwei Gruppen kranker Menschen bildet, nämlich einerseits auf demjenigen der Urämischen, andererseits auf demjenigen an verschiedenen acuten oder chronischen Entzündungen leidender Individuen. Das Hauptgewicht legt Andral hierbei auf das Uebermaass an Fibrin, sei dasselbe ein absolutes oder bloss relatives, und misst der verlangsamten Gerinnung und der dadurch gegebenen Möglichkeit einer Sedimentirung der Blutkörperchen nur geringe Bedeutung bei.

Dass aber die letztgenannten Bedingungen nicht ganz ausser Acht gelassen werden dürfen, beweist schon genügend der Hinweis auf das Pferdeblut, welches sich weder durch eine kleine Blutkörperchenzahl noch durch grossen absoluten Faserstoffgehalt (vergl. Tab. V) auszeichnet und doch stets eine Speckhaut liefert. Gewiss ist durch den Faserstoffreichthum des Plasma in Wirklichkeit vorwiegend die Consistenz und die Contraction der Crusta phlogistica bestimmt. Die beiden Hauptmomente, welche zur Erklärung des Entstehens der Speckhaut herangezogen werden müssen, sind die Verlangsamung des Gerinnungsvorganges und das beschleunigte Sinken der Blutkörperchen. Als Erfahrungsthatsache ist seither auch beides für jene Blutarten, welche die erwähnte Bildung des Blutkuchens aufweisen, nachgewiesen.

Bedeutung der Gerinnungszeit für die Bildung der inflammatorischen Kruste.

Jeder, der Blut öfter defibrinirt, wird sich leicht überzeugen, dass bei den sog. entzündlichen Krankheiten der Gerinnungsvorgang verlangsamt ist, beziehungsweise dass stets wieder Nachgerinnungen eintreten. Auch kann man sehen, dass jedes Blut, dessen Coagulation künstlich durch Anwendung von Kälte, durch Zusatz von gerinnungsverzögernden Substanzen, z. B. Mittelsalzen, verlangsamt wird, eine Speckhaut bildet.[3])

1) Hewson, An experimental inquiry into the proportions of the blood. 1772. Deutsch. Nürnberg 1780.

2) Andral, Essai d'hématologie pathologique. 1843.

3) J. Müller, Henle, cit. nach Lehmann, Lehrbuch. II. S. 195. Andral et Gavarret, Réponse aux objections. Paris 1842. p. 85.



Die Angaben der älteren Autoren über die Gerinnungsdauer normalen und pathologischen Blutes sind jedoch vielfach ganz allgemeiner Natur, indem bloss von einer verlangsamten oder beschleunigten Coagulation bestimmter Blutarten ohne stricte Zeitangabe gesprochen wird. Bei Andern wiederum finden sich zwar solche, aber sie lauten zu sehr abweichend.

Nach Hewson[1]) beginnt beim gesunden Menschen die Gerinnung des Blutes nach $3^1/_2$—4 Minuten und erscheint in 7—8 Minuten beendet. Gendrin[2]) hingegen setzt 10 Minuten als die normale Dauer an.

An solchen Differenzen ist, wie H. Nasse[3]) hervorhebt, nicht etwa blos die mögliche Verschiedenheit in der Gerinnungszeit des Blutes verschiedener Menschen und die Abhängigkeit derselben von äusseren Bedingungen Schuld, sondern nochmehr die abweichenden Untersuchungsmethoden, sowie die Differenz des Momentes der Gerinnung, welcher für die Zeitbestimmug zu Grunde gelegt wurde. Deshalb hat H. Nasse 4 solche Grade der Gerinnung ins Auge gefasst und zeitlich bestimmt; nämlich:

1. Bildung eines Häutchens an der Oberfläche, das vom Rande strahlenförmig nach der Mitte hin sich verbreitet;
2. Bildung einer Haut, die das Blut wie ein Schlauch einschliesst;
3. Umwandlung des Blutes zu einer Gallerte und
4. Gerinnung zu einem festen Kuchen.

Die aus 20 Versuchen gefundenen normalen Zeiten sind:

	bei Männern	bei Frauen
1.	3 Min. 45 Sec.	2 Min. 50 Sec.
2.	5 „ 52 „	5 „ 12 „
3.	9 „ 05 „	7 „ 40 „
4.	11 „ 45 „	9 „ 05 „

C. H. Vierordt[4]) giebt als „Gerinnungszeit“, als welchen er den Zeitunterschied zwischen der Blutentnahme und der letzten Gerinnselbildung in der bei seiner Methodik benutzten Capillare bezeichnet, auf Grund einer 56 tägigen an sich selbst (23 jähr., gesunder, mässig genährter 167 cm grosser Mann) angestellten Versuchsreihe eine mittlere Gerinnungszeit von 9,28 Min. für die Norm an; während Schönlein[5]) mit demselben (Vierordt'schen) Verfahren die Gerinnungszeit des menschlichen Blutes gleich $5^1/_2$ Min. im Durchschnitt fand.

F. Krüger[6]) untersuchte nach einer von ihm selbst ersonnenen Methode das Nabelvenenblut von 10 Kindern im Momente der Geburt und constatirte frühen Eintritt, aber langsamen Verlauf des Gerinnungsprocesses.

Nach A. E. Wright[7]) endlich soll die Gerinnungszeit des gesunden menschlichen Blutes nur $2^1/_2$ Min. betragen; diese Grösse wurde durch Füllung von Capillaren mit dem Blute der Fingerbeere und Ausblasen derselben in gleichen Zeitintervallen von $^1/_2$—1 Min. bestimmt. Die auffallende Kleinheit der von A. E. Wright angegebenen Zahl beruht vielleicht darauf, dass bei seinem Verfahren gar nicht das

1) Hewson, Gerinnung des Blutes. S. 22, 33 ff.
2) Gendrin, cit. nach Nasse.
3) Nasse, Artikel „Blut“. Wagner's Handwörterbuch. I. S. 102.
4) Vierordt, Archiv der Heilkunde. 1878. XIX.
5) Schönlein, Zeitschrift für Biologie XV. 1879.
6) F. Krüger, Virchow's Archiv. Bd. 106. 1886.
7) A. E. Wright, Brit. med. Journ. 1893. Maly's Jahresber. für 1893. S. 139.



Ende der Gerinnung ermittelt wird, weil gewiss schon eine partielle Gerinnung das Ausblasen der Blutsäule aus der Capillare hindert. Doch auch abgesehen von diesen zeigen die übrigen citirten Zahlen, dass die Angaben der Autoren über den zeitlichen Verlauf der Gerinnung des normalen Blutes weit auseinandergehen.

Eine ebenso geringe Uebereinstimmung der Ansichten besteht bezüglich der Gerinnungszeit des pathologischen, im Speciellen des uns interessirenden Blutes von Entzündungskrankheiten. Doch herrscht wohl nach dieser Richtung entschieden die Meinung vor, dass der Gerinnungsablauf in diesem Falle verlangsamt ist.

Hewson[1]) bereits trat der zu seiner Zeit herrschenden „allgemeinen Meinung, dass die Neigung des Blutes zu gerinnen in Entzündungen vermehrt werde" mit der durch Zahlen begründeten Behauptung entgegen, dass jedes Blut, welches eine Kruste zeigt, langsamer gerinne, „eine Thatsache, die jedem in die Augen fallen wird, der auf die Gerinnung eines solchen Blutes Acht giebt."

H. Nasse[2]) giebt für 24 „entzündliche Krankeitsfälle" eine Gerinnungszeit von 11—14 Min., also gegenüber seinen normalen Werthen eine entschiedene Verzögerung an und nach Polli[3]) gerinnt faserstoffhäutiges Blut in 27 Min., faserhautloses in 11 Min.

Vierordt[4]), dessen Zahlen übrigens von einem Tage zum anderen sehr grosse Schwankungen aufweisen, fand eine Verkürzung der Gerinnungszeit für das Blut von Pneumonikern und Typhösen; dabei kommt aber zu berücksichtigen, dass Vierordt nicht den Zeitpunkt des Gerinnungsbeginnes bestimmte, welcher für die Frage der Crusta phlogistica gerade der wichtigste ist.

Brücke, Halliburton, Gorup-Besanez sprechen übereinstimmend von einer Verlangsamung der Gerinnung im „entzündlichen" Blut. Lehmann lässt dies allerdings nicht ganz allgemein gelten.

Da alle einschlägigen pathologischen Processe gleichzeitig mit Vermehrung der fibrinbildenden Substanzen im Blute einhergehen, wie der hohe Faserstoffgehalt desselben beweist, so kann die Ursache der verminderten Gerinnungsneigung kaum anderswo als in der Anwesenheit gerinnungshemmender Stoffe gesucht werden (E. Freund[5]). Sowohl die gerinnungserzeugenden als die gerinnungshemmenden Verbindungen aber stammen aus den Leukocyten und entstehen, wie wir früher sahen, durch Spaltung von nach dieser Richtung ursprünglich inactiven Stoffen. Der Ablauf des Gerinnungsvorganges erscheint davon abhängig, wie weit die gerinnungserzeugenden und -hemmenden Verbindungen nach ihrem Entstehen wieder gebunden werden, sodass nur die eine der beiden ihre Wirkung entfaltet. Die bei den hier in Betracht kommenden Infecten beobachtete Hyperleukocytose ist also keineswegs einfach ein Factor,

1) Hewson, l. c. S. 34.
2) H. Nasse, l. c. S. 105.
3) Polli, cit. nach Lebert, Allgem. Pathologie. Tübingen 1865. S. 64.
4) Vierordt, l. c. S. 217.
5) v. Limbeck's Grundriss. 2. Aufl. Capitel „Gerinnung". S. 195.



der einen quantitativ hohen Fibringehalt liefern hilft, es erscheint gleichzeitig und vermuthlich doch wohl auf Grund cellularer Bedingungen auch der Gerinnungsverlauf abweichend. Dieser Umstand kommt der cellularen Auffassung der Fibringerinnung, wie ich glaube, gleichfalls zu Hilfe.

Das Zusammentreffen hohen Fibringehalts und verlangsamter Gerinnung stellt wohl das wichtigere Moment für das Entstehen, für die Mächtigkeit und die derbe Beschaffenheit der Speckhaut dar. Wenigstens erscheint die Kruste, welche sich öfter auf dem durch leichte Sedimentirbarkeit charakterisirten Blute der Uraemischen bildet, stets dünner und weicher.

Doch hat schon Hewson[1]) betont, „dass etwas mehr, als bloss eine verminderte Neigung zu gerinnen, erforderlich sei, die Kruste oder Haut zu bilden, denn er konnte beobachten, dass Blut nicht immer „mit einer weisslichen Kruste überzogen wird, wenn es gleich spät gerinnt".

Auch H. Nasse[2]) protestirt mit J. Davy dagegen, dass die Gerinnungsverspätung ausschliesslich als Ursache jenes Phaenomens angesehen wird, indem er theils denselben Grund wie Hewson anführt, theils die Bildung einer Faserhaut auf relativ schnell gerinnendem Blute beobachten konnte.

Dass abgesehen von der Gerinnungszeit weiters die Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen für die Bildung der Crusta phlogistica in Betracht kommt, geht aus der ebenfalls schon von Hewson, H. Nasse u. A. hervorgehobenen und jederzeit leicht controlirbaren, sehr augenfälligen Thatsache hervor, dass im defibrinirten Blute solcher Blutarten, die eine Faserstoffhaut zu bilden pflegen, die Körperchen sich rascher zu Boden senken als in nicht faserstoffhäutigen. Es sei nur daran erinnert, wie rasch erfahrungsgemäss das defibrinirte Blut gesunder Pferde sedimentirt, wie ferner auch defibrinirtes Blut von Pneumonikern und anderen an „Entzündungskrankheiten" leidenden Menschen viel leichter in Körperchen und Serum zu scheiden ist, als geschlagenes Blut Gesunder.

Im Allgemeinen stehen Senkungszeit der Blutkörperchen und Gerinnungsdauer im umgekehrten Verhältniss zu einander, und auf diese Weise wirken beide Momente zusammen, um im fibrinreichen, langsam gerinnenden Blute bei entzündlichen Krankheiten die charakteristische farblose Haut auf dem Blutkuchen zu erzeugen.

Die Ursachen der thatsächlich oft sinnenfälligen Verschiedenheiten des Senkungsvorganges der Blutkörperchen können verschiedene sein. Die bewegende Kraft, welche die Erythrocyten lothrecht abwärts treibt, ist die Differenz ihres Gewichtes und des Auftriebes. Die beschleunigte

1) l. c. S. 37.
2) H. Nasse, l. c. I. S. 121.



Bewegung, mit welcher die Körperchen sinken, ist jedoch damit noch nicht vollständig bestimmt. Es kommt ein die Bewegung verzögernder Widerstand hinzu, weil die im Wege liegenden widerstehenden Flüssigkeitstheilchen in Bewegung zu setzen sind. Die Grösse dieser negativ bewegenden Kraft hängt selbst wieder von verschiedenen Bedingungen ab, von Grösse und Gestalt der Oberfläche der Körperchen, von der Senkungsgeschwindigkeit, vor Allem aber von der Zähigkeit des Mittels.

Verhältniss des specifischen Gewichts von Blutkörperchen und Serum.

Der nächstliegende Gedanke wäre wohl, die wesentliche Ursache in dem wechselnden Verhältniss des specifischen Gewichtes von Blutkörperchen und Serum zu vermuthen. Es wird also nothwendig, die Dichte des Serum sowohl als der Erythrocyten zu bestimmen. Während nun die erstgenannte Bestimmung leicht ausführbar ist, und deshalb auch bereits eine grosse Menge von einschlägigen Untersuchungsergebnissen, theils auf dem directen Wege der Wägung, theils durch indirecte Methoden (Fano, Roy, Hammerschlag, Haycraft) gewonnen, vorliegen, kann das specifische Gewicht der Blutkörperchen nur durch eine Rechnung gefunden werden, welcher die direct zu ermittelnden Grössen der Dichte des Gesammtblutes, des Eigengewichtes des Serum (Plasma) und die mittel- oder unmittelbar gefundenen Volumverhältnisse von Blutzellen zu Blutflüssigkeit zu Grunde gelegt werden müssen.

Es ist nämlich das absolute Gewicht einer Volumeinheit Blut gleich der Summe der absoluten Gewichte des darin enthaltenen Serum und der entsprechenden Menge Körperchen; werden die absoluten Gewichte als Producte des Volum und der specifischen Gewichte ausgedrückt, so ist demnach

$$VS = v_1 s_1 + v_2 s_2 \text{ oder } (v_1 + v_2) S = v_1 s_1 + v_2 s_2,$$

wenn S, s_1, s_2 die specifischen Gewichte des Blutes, Serum und der Körperchen

und v_1, v_2 die relativen Volumina von Serum und Blutkörperchen bedeuten.

Wird diese Gleichung nach der Unbekannten s_2 aufgelöst, so ergiebt sich

$$s_2 = \frac{(v_1 + v_2) S - v_1 s_1}{v_2}$$

Auf Grund dieser Ueberlegung hat bereits C. Schmidt in einer berühmten Abhandlung[1]) die Dichte der Blutkörperchen berechnet und dieselbe bei einem 25jährigen Manne (mit einer Verletzung) = 1,0886, bei einem ebenso kräftigen, gesunden 30 jährigen Weibe = 1,0883 gefunden. In Krankheiten fand er die Dichte

1) C. Schmidt, Zur Charakteristik der epidemischen Cholera etc. Leipzig und Mitau 1850.



theils vermehrt, (z. B. in der Cholera 1,0913—1,1027, beim Diabetes 1,0965), theils vermindert (Ruhr 1,0854: Albuminurie 1,0827; Wassersucht 1,0819). Alle diese Zahlen dürften jedoch um ein Geringes zu niedrig sein, da C. Schmidt den Berechnungen in seinen Blutanalysen einen zu grossen Wassergehalt der Blutkörperchen supponirt, indem er annimmt, dass diese 3mal so viel Wasser als feste Substanz enthalten.

Nach Lehmann[1]) haben die Blutkörperchen von gesunden Männern eine zwischen 1,0885 und 1,0889, diejenigen von Frauen eine zwischen 1,0880 und 1,0886 schwankende Dichtigkeit.

G. Valentin[2]) bestimmt auf Grund einer theoretischen Ueberlegung die Grenzen des wahrscheinlichen Werthes der Eigenschwere der Erythrocyten 1,11 und 1,08 und zwar näher dem ersten als dem zweiten Werth. Endlich findet sich noch von Welcker[3]) das Eigengewicht der Blutkörperchen mit 1,105 angegeben. Die verschiedenen Lehr- und Handbücher der Physiologie (physiologischen Chemie) begnügen sich theils mit Citirung der Zahlen von C. Schmidt (Hammarsten), theils enthalten sie über den fraglichen Punkt keine specielle Angabe (Brücke, A. Rollet, Hoppe-Seyler, Bunge etc.).

In neuerer Zeit führte ferner die Schule Al. Schmidt's eine Reihe von Blutanalysen auf Grund einer Methode aus, die es gestattet, aus dem Trockenrückstande des Gesammtblutes, des Serum und der Blutkörperchen, das procentische Gewicht von Serum und Körperchen im Blute zu berechnen. Zwar haben die Forscher, welche jenes Verfahren anwendeten, das specifische Gewicht der Blutkörperchen selbst nicht berechnet, es lässt sich jedoch auf Grund ihrer Tabellen diese Rechnung leicht ausführen.

So ergiebt sich der fragliche Werth für die Blutkörperchen des defibrinirten Männerblutes nach Arronet[4]) (Mittel aus 9 Versuchen) gleich 1,0981, des defibrinirten Weiberblutes nach Schneider[4]) (Mittel aus 11 Versuchen) gleich 1,1077. Letzterer untersuchte auch das Blut an Myxödem leidender Weiber, für welches sich eine Eigenschwere der Erythrocyten (2 Versuche) von 1,1055 berechnen lässt. Th. Lackschewitz[4]) untersuchte weiter 7 pathologische Fälle, von denen 5 für das specifische Gewicht der Blutkürperchen Werthe liefern, die zwischen 1094,4 und 1104,0 liegen, also nicht von den Normalwerthen Arronet's und Schneider's abweichen. Unter diesen 5 Fällen befinden sich nun auch je 1 Kranker mit Pneumonie und septischem Fieber. Abweichend dagegen verhielt sich vor Allem ein Fall von Erysipel (mit Leukämie [?]), der durch sehr rasche Senkung der Blutkörperchen und abnorm hohes Gewicht der letzteren (1138,6) auffiel, und ein Fall von Chlorose, bei dem die Blutkörperchendichte 1116,0 betrug.

Die Werthe, welche M. Herz[5]) gewonnen hat, sind zum Vergleich mit anderen nicht verwerthbar, weil sie nach einer zwar sehr einfachen, aber durchaus nicht zuverlässigen Methode erhalten wurden.[6]) Herz versuchte nämlich das specifische Gewicht einer durch Centrifugirung gewonnenen Blutkörperchensäule nach dem von Hammerschlag für die Bestimmung der Blut- und Serumdichte angegebenen Verfahren zu bestimmen und bezeichnete dann die so erhaltene Grösse als „specifisches Gewicht der Blutzellen“. Abgesehen von dem ziemlich kleinen Fehler, welcher der

1) Lehmann, Lehrbuch. II. S. 155.
2) Valentin, Pathologie des Blutes. S. 194.
3) Welcker, Zeitschrift für rat. Medicin. 1863.
4) Dorpater Dissertationen.
5) M. Herz, Virchow's Archiv. Bd. 133.
6) Vergl. auch das Referat Horbaczewski's in Maly's Jahresber. XXIII. S. 159.



Hammerschlag'schen Methode selbst anhaftet[1]) musste Herz mit seinem Verfahren durchaus zu niedrige Werthe für die Blutkörperchendichte erhalten. Demgemäss liegen sowohl seine Normalzahlen (1080—1087), wie die für pathologische Blutarten erhobenen (1058--1085) sämmtlich tiefer als die bisher bekannten. Der gemachte Fehler kann aus einem Versuch C. Schmidt's erkannt werden, der bei seinem normalen Manne ausser der berechneten Körperchendichte (1088,6) die Dichtigkeit von Blutzellen plus Serum (Sediment) bestimmte und dieselbe = 1071,1 fand.

Eijkmann[2]) giebt für das specifische Gewicht der Blutkörperchen als Mittel aus 6 Versuchen 1099,4 an und betont die Geringfügigkeit der Schwankungen dieser Zahl selbst für pathologische Fälle.

Stellen wir nun sämmtliche bisher bekannten Angaben über das specifische Gewicht der rothen Blutzellen nochmals zusammen, so erhalten wir:

Welcker	1,105
C. Schmidt	1,0883—1,0886
Lehmann	1,0880—1,0889
G. Valentin	1,08—1,11
Arronet	1,0981 (Männerblut)
Schneider	1,1077 (Frauenblut)
M. Herz	1,08—1,087
Eijkmann	1,0994
Th. Lackschewitz . . .	1,0944—1,1386 (pathologisch).

Für die hier gestellten Aufgaben ist aber die Ermittelung des specifischen Gewichtes der Erythrocyten nur insoweit von Interesse, als es in Vergleich zum Eigengewicht des Serum gebracht wird.

Schon Hewson[3]) hat nun zu entscheiden versucht, ob die Bildung der inflammatorischen Kruste von der vermehrten Eigenschwere der rothen Kügelchen oder von der Verdünnung des Blutwassers hergeleitet werden müsse. Zu diesem Zwecke brachte er rothe Körperchen eines „nicht entzündlichen" Blutes in Blutwasser eines Blutes mit Crusta phlogistica. Er sah kein geschwinderes Sinken und schloss daraus, „dass das Blutwasser in solchen Fällen, wo sich eine entzündliche Haut zeigt, nicht verdünnt ist." Auch that er andrerseits in Serum normalen Blutes die Kügelchen von Blut mit inflammatorischer Haut. Die Blutkörperchen fielen hier ebensowenig rascher zu Boden. Daraus zog Hewson wieder den Schluss, „dass die Eigenschwere der rothen Theilchen des Blutes in Fällen, wo eine Kruste sich zeigt, nicht vergrössert worden sei." Lehmann[4]) hingegen theilt die Beobachtung mit, dass zwar die Körperchen des Pferdeblutes sich auch im Serum menschlichen oder anderen Blutes fast mit derselben Schnelligkeit senken, wie in ihrem eigenen, dass aber die Blutkörperchen anderer Thiere, in Pferdeserum gebracht, kein stärkeres Senkungsvermögen zeigen.

Bringt man die früher mitgetheilten Zahlen für das specifische Gewicht der Blutkörperchen zu jenen des Serum (bezw. des Plasma) derselben Blutarten in Be-

1) Vergl. Eijkmann, Virchow's Archiv. Bd. 143. S. 448.

2) Eijkmann, Virchow's Archiv. Bd. 143. (Berechnet aus der nach Hammerschlag's Methode bestimmten Blut- und Serumdichte und dem nach modificirtem Bleibtreu'schen Verfahren gefundenen Serumvolum.

3) l. c. S. 38.

4) l. c. S. 157.



ziehung, so steht nach C. Schmidt das Eigengewicht des Plasma zu jenem der Blutzellen im Verhältniss 1:1,055 beim Manne und 1:1,059 beim Weibe. Dieselbe Relation bewegt sich auch bei den untersuchten Kranken innerhalb enger Grenzen (Cholera, Ruhr, Albuminurie, Wassersucht, Diabetes), nämlich zwischen 1:1,054 (starker allgemeiner Hydrops) und 1:1,066 (Diabetiker). Die berechneten Mittelzahlen von G. Valentin lassen dieses Verhältniss ungefähr gleich 1:1,065 erscheinen. Nach Arronet würde dasselbe im defibrinirten Männerblut gleich 1:1,067, nach Schneider im geschlagenen Frauenblut 1:1,075 sein. Blut myxödemkranker Frauen gäbe nach Schneider $s_1 : s_2 = 1:1,071$. Aus den Versuchen von Th. Lackschewitz sei zunächst der als normal angeführte Mann mit Dementia paralytica hervorgehoben, in dessen Blut das Gewichtsverhältniss von Serum und Körperchen gleich dem Mittelwerthe Arronet's, nämlich 1:1,067 betrug, während es sich nach Ausbruch eines septischen Fiebers (Decubitus) 1:1,073 herausstellte. Bei einem jungen Pneumoniker ergab sich 1:1,065. Endlich muss erwähnt werden, dass in einem Blute (Fall V. Erysipel), welches durch die ungemein rasche Senkung der Blutkörperchen auffiel, diese letzteren einen sehr hohen Trockenrückstand zeigten und demgemäss ihr specifisches Gewicht sich zu dem ebenfalls hohen des Serums wie 1:1,101 verhielt, also wesentlich die sonst beobachteten Werthe überschritt. Aus den Eijkmann'schen Blutuntersuchungen folgt, dass sich Plasma und Körperchen bezüglich wie 1:1,068 verhalten.

Verhältniss von Serum- und Blutkörperchendichte:

	1 : 1,055	(normaler Mann)
C. Schmidt	1 : 1,059	(normales Weib)
Valentin	1 : 1,065	
Arronet	1 : 1,067	(Mann)
Schneider	1 : 1,075	(Weib)
Th. Lackschewitz . . .	1 : 1,067	(normaler Mann)
	1 : 1,065	(Pneumonie)
	1 : 1,101	(Erysipel)
	1 : 1,073	(Sepsis)
Eijkmann	1 : 1,068	(normal)

Wie ersichtlich, sind bisher nur sehr spärliche Untersuchungen über die Blutkörperchendichte gemacht worden und speciell für fieberhafte Infectionskrankheiten fehlen einschlägige Angaben, abgesehen von den drei bereits citirten Fällen von Th. Lackschewitz, ganz. Ich hielt es daher für wünschenswerth, nach dieser Richtung selbst einige Versuche zu machen und wählte hierzu einestheils Blut, welches eine Faserhaut zu bilden pflegt (Pneumonie, Erysipel), andererseits solches, für welches Mangel der Speckhaut angegeben wird. Als Grundlage des ganzen Verfahrens diente die oben entwickelte Formel

$$(v_1 + v_2)S = v_1 s_1 + v_2 s_2$$

und es waren daher zunächst das specifische Gewicht des Blutes und des Serum zu bestimmen, zu welchem Zwecke die Wägung im Pyknometer, die jedenfalls die genauesten Werthe giebt, diente.

Volum des Serum und der Körperchen wurde nach der Methode Bleibtreu's durch Bestimmung des Stickstoffgehaltes im Serum und in einer Kochsalzlösung-Serum-Mischung oder durch Wägung dieser Mischung



ermittelt, wobei in den ersten 6 Versuchen die jeweilig isotonische Salzlösung, in den übrigen 4 dagegen 0,6 procentige NaCl-Lösung verwendet wurde.

Zur Erläuterung der Methode mag ein Versuch ausführlicher hier Platz finden:

Versuch I.

50jähr. Mann. Croupöse Pneumonie. Temp. 39,0° C. Leukocyten 14 000.

1. Isotonische NaCl-Lösung 0,425 pCt.
2. Blut.

Pyknometer + Blut	10,3881	Pyknometer + Wasser	10,0492
„ leer	3,4154	„ leer	3,4154
	6,9727		6,6338

Specifisches Gewicht des Blutes = 1051,0.

3. Serum.

Pyknometer + Serum	10,7502	Pyknometer + Wasser	10,5908
„ leer	3,7194	„ leer	3,7194
	7,0308		6,8714

Specifisches Gewicht des Serum = 1023,2.

4. 0,425 proc. Kochsalzlösung.

Pyknometer + NaCl-Lösung	10,6132
„ leer	3,7194
	6,8938

Specifisches Gewicht der 0,425 proc. NaCl-Lösung = 1003,2.

5. Serummischung. (2 Theile Blut : 1 Theil NaCl-Lösung.)

Pyknometer + Serummischung	10,1536	Pyknometer + Wasser	10,0542
„ leer	3,4158	„ leer	3,4158
	6,7378		6,6384

Specifisches Gewicht der Serummischung = 1014,9.

Daraus lässt sich berechnen:

Serumvolum . . . . . 70,5 pCt.
Körperchenvolum . . 29,5 „

und es ist $100 \cdot 1051{,}0 = 70{,}5 \cdot 1023{,}2 + 29{,}5 \cdot s_2$

$$s_2 = \frac{105100 - 72135{,}6}{29{,}5} = \frac{32965{,}6}{29{,}5} = 1117{,}4.$$

Specifisches Gewicht der rothen Blutkörperchen = 1117,4.

Bezüglich der übrigen Versuche sei auf die tabellarische Zusammenstellung (S. 244) verwiesen. Dichte des Blutes und des Serum in diesem Verfahren sind, weil auf pyknometrischer Wägung beruhend, gewiss von grosser Genauigkeit, die Dichte der Körperchen dagegen muss vorsichtiger beurtheilt werden, weil der Umstand, dass sie durch Berechnung erhalten wird, naturgemäss unvermeidliche Fehler bedingt. Obwohl daher auf dieselben kein zwingender Werth gelegt werden kann, muss man sich bisher mit diesem indirecten Wege begnügen, da ein directer nicht offensteht.

Es gelangten nur Blutproben von Kranken zur Untersuchung, weil nicht absolute Werthe gefunden, sondern möglichst verschiedene Fälle

nebeneinander gestellt werden sollten. Die Tabelle zeigt nun, dass in den Fällen von Pneumonie und Erysipel, also im „entzündlichen Blute", die Körperchendichte zwischen 1100,0 und 1117,4 schwankte, in den 4 Fällen von Abdominaltyphus 1096,4 bis 1126,2 betrug. Ein Vergleich meiner Zahlen mit den bereits bekannten lehrt, dass dieselben mit den von Arronet, Schneider, Th. Lackschewitz und Eijkmann angegebenen theilweise übereinstimmen, theilweise allerdings höher sind als jene, wobei jedoch nicht vergessen werden darf, dass ich ausschliesslich krankhaftes Blut zu untersuchen hatte.

Das Verhältniss der Dichte des Serum zu jener der Körperchen betrug in der ersten Gruppe 1 : 1,06 bis 1 : 1,09; in der zweiten 1 : 1,07 bis 1 : 1,09, bewegt sich also zwischen denselben Grenzwerthen. Es hat sogar den Anschein, dass die Blutkörperchen des Typhusblutes relativ

Tabelle der specifischen Gewichte des menschlichen Blutes und seiner Bestandtheile.

	Blutdichte. s	Serumdichte. s_1	Blutkörperchendichte. s_2	Serumvolum.	Isotonische NaCl-Lösung.	$s_1 : s_2$	Bemerkungen.
1. Pneumonie. 50jährig. Mann. Temp. 39,0° C.	1051,0	1023,2	1117,4	70,5	0,425	1 : 1,09	Leukocyten 14000
2. Pneumonie. 50jährig. Mann. Temp. 39,2° C.	1049,2	1024,7	1100,0	67,5	0,475	1 : 1,07	3. Krankheitstag (?).
3. Pneumonie. 26jährig. Mann. Temp. 39,6° C.	1059,7	1024,5	1111,2	59,4	0,475	1 : 1,08	6. Krankheitstag. Blut sedimentirt schlecht.
4. Gesichtserysipel. 25j. Mann. Temp. 40,2° C.	1056,5	1026,6	1105,9	62,3	0,50	1 : 1,06	—
5. Abdominaltyphus. 2. Woche. T. 38,5° C.	1052,1	1024,7	1126,2	67,0	0,45	1 : 1,09	
6. Typhus abdominalis. 18j. Mädch. T. 39,0° C.	1047,1	1027,6	1099,6	72,9	0,50	1 : 1,07	
7. Typhus abdominalis. Mann. Temp. 39,7° C.	1053,5	1022,5	1096,1	57,9	—	1 : 1,07	R. Blutk. 4442500 0.6 pCt. NaCl-Lösung.
Derselbe Fall. T. 39,0° C.	1051,6	1022,0	1104,9	64,3	—	1 : 1,08	Entfiebert durch 1,9 g Antifebrin.
8. Typhus abdominalis. Weib. Temp. 39,8° C.	1054,7	1026,9	1096,4	59,6	—	1 : 1,07	0,6 pCt. NaCl-Lösung.
Derselbe Fall. T. 37,3° C.	1056,1	1027,4	1106,6	63,9	—	1 : 1,08	Entfiebert durch Antipyrin.
9. Diabetes mellitus. 30jähr. Mann.	1051,3	1022,9	1113,3	68,6	—	1 : 1,088	Fettreiches (milchweisses Serum).
10. Anämie. Mann.	1049,3	1028,1	1092,3	66,9	—	1 : 1,06	Rothe Blutkörperchen 4020000.

Anm. In den Fällen 7—10 wurde nicht die isotonische, sondern immer 0,6 proc. Kochsalzlösung verwendet.



schwerer sind, als die des „entzündlichen" und es kann daher aus meinen Versuchen eine Stütze für die Anschauung, die raschere Sedimentirung der Körperchen beruhe auf deren grösserem Gewichte, nicht gefunden werden. Wie schon erwähnt, fand auch Th. Lackschewitz für das Blut eines jungen Pneumonikers die Relation $S_1 : S_2$ kleiner als gewöhnlich, und nur sein Fall von Erysipel wäre der Erklärung der Crusta phlogistica durch Zunahme der relativen specifischen Schwere der Körperchen günstig.

Angesichts dieser negativen Ergebnisse wurde auf weitere Untersuchungen des menschlichen Blutes verzichtet und Thierblut zu einigen diesbezüglichen Versuchen herangezogen. Bekanntlich senken sich die Blutkörperchen verschiedener Thierblutarten mit sehr wechselnder Geschwindigkeit, und es schien daher von vornherein nicht völlig aussichtslos, vielleicht hier den Grund der grossen Verschiedenheit ermitteln zu können.

H. Nasse[1]) hat als Reihe der Senkungsgeschwindigkeiten in absteigender Folge angeführt Pferd, Katze, Hund, Kaninchen, Ziege, Schaf, Ochs, Vögel, Schwein, wonach also die Blutkörperchen des Pferdes sich am schnellsten, die des Schweines am langsamsten senken. Diese Reihe ist beinahe die umgekehrte von der, welche die Schnelligkeit der Gerinnung liefert, ein Umstand, der für die Erklärung mancher Erscheinungen, wie die constante Bildung einer Speckhaut auf dem Blutkuchen des Pferdes wichtig scheint.

Hoppe-Seyler[2]) giebt an, dass die Blutkörperchen des Pferdes sich sehr rasch, die vom Rind, Schaf, Schwein dagegen sehr langsam und unvollkommen absetzen. Die Erythrocyten des Menschen, des Hundes, der Katze, des Meerschweinchens, der Ratte sinken schnell, am schnellsten die der Vögel und einiger Amphibien zu Boden. Im Allgemeinen entsprechen diese Beobachtungen denjenigen Nasse's.

Da also das Blut des Pferdes, wie durch vielfältige Erfahrungen bestätigt ist, sich durch ein besonders grosses Senkungsvermögen auszeichnet, habe ich vor Allem mit diesem Blute einige Versuche gemacht. Weiterhin wurde als Gegensatz das Ochsenblut zum Untersuchungsgegenstand gewählt, weil von diesem wiederum hinlänglich bekannt ist, dass sich seine Blutkörperchen äusserst langsam absetzen.

Die befolgte Methode war hierbei genau dieselbe, wie sie bereits für das menschliche Blut auseinandergesetzt worden ist; die Ergebnisse sind in der nachstehenden Tabelle zusammengestellt. Heben wir aus derselben die uns interessirende Reihe der specifischen Gewichte der Blutkörperchen heraus, so sehen wir dass dieser Werth

1) l. c. S. 121.
2) Hoppe-Seyler, Med.-chem. Untersuchungen. 2. Heft. 1867. S. 172.



	beim Pferd	beim Ochsen
	1113,9	1119,7
	1109,0	1106,4
	1104,6	1101,4
im Mittel	1109,16	1109,16

beträgt, dass also eine wesentliche Differenz der Körperchendichte für beide Thiere nicht nachweisbar (und der berechnete Durchschnittswerth zufälligerweise sogar genau identisch) war.

Die entsprechenden Serumgewichte betrugen nun bei denselben Versuchsthieren:

	Pferd	Ochs
	1029,0	1026,8
	1026,7	1026,3
	1027,4	1026,8
durchschnittlich	1027,7	1026,6

Das Verhältniss beider specifischen Gewichte zu einander ist daher

im Pferdeblut	im Ochsenblut
1:1,079	1:1,080.

Die angestellten Versuche lieferten demnach auch für die augenfällige Verschiedenheit der Sedimentirung des Pferde- und Ochsenblutes keine genügende Erklärung durch das Gewicht ihrer Bestandtheile. Ich kann also die neuerdings von Arthus[1]) gemachte Angabe, dass die Blutkörperchen des Pferdes eine viel grössere Dichte haben als das Plasma, durchaus nicht bestätigen.

In der bisherigen Literatur liegen ebenfalls einige einschlägige Erfahrungen über Blut verschiedener Thiere vor, die hier angeführt und zu dem Senkungsvermögen in Vergleich gesetzt werden müssen.

Für die Katze lässt sich aus den Tabellen von Genschewicz[2]) das specifische Gewicht der Blutzellen gleich 1092,9, für den Kater gleich 1090,7 berechnen; nach Holz[2]) für dieselben Thiere 1092,9 bezw. 1091,7.

P. Lackschewitz[2]) fand für den Kater 1109,9, für den Hund 1115,3, also beträchtlich höhere Zahlen.

In 7 von M. und L. Bleibtreu[3]) untersuchten Fällen hatte das specifische Gewicht der Blutkörperchen des Pferdes Werthe, die zwischen 1113,53 und 1121,1 (Mittel 1116,54) betrugen, wobei keineswegs aufgefallen war, dass der Absetzungsprocess sich in den Fällen mit höherem specifischen Gewichte schneller und vollständiger vollzogen hätte, als in den anderen. Für Schweineblut fand O. Lange[4]) 5 Werthe zwischen 1109,4 und 1114,3, wozu M. Bleibtreu[5]) noch einen Werth von 1109,8 fügt, sodass für Schweineblutkörperchen im Durchschnitt ein specifisches Gewicht von 1111,5 resultirt.

1) Arthus, Elemente der physiologischen Chemie. Deutsch von J. Starke. Leipzig 1895. S. 76.

2) Genschewicz, Holz, P. Lackschewitz, Dorpater Dissertationen.

3) M. und L. Bleibtreu, Pflüger's Archiv. Bd. 51 u. 55.

4) O. Lange, Pflüger's Archiv. Bd. 52.

5) M. Bleibtreu, Pflüger's Archiv. Bd. 55. S. 410.



Die Verhältnisszahlen von Serum- und Körperchengewicht sind nach den citirten Arbeiten bei den verschiedenen Thieren folgende:

Kater	1:1,06	(Genschewicz-Holz)
	1:1,07	(P. Lackschewitz)
Katze	1:1,06	(Holz)
	1:1,07	(Genschewicz)
Hund	1:1,08	(P. Lackschewitz)
Pferd	1:1,086	(M. Bleibtreu)
Schwein. . .	1:1,080	(O. Lange).

Eigene Versuche:

Pferd . . . 1:1,079,
Ochs . . . 1:1,080.

Vergleichen wir nun die so erhaltenen Zahlenwerthe unter einander so würde sich eine Reihe:

Pferd	Ochs, Schwein, Hund	Katze
1,084	1,080	1,065

herausstellen.

Für das Blut verschiedener Thiere kann also das specifische Gewicht der Körperchen keine genügende Erklärung des Senkungsvorganges abgeben; denn es zeigt sich, dass zwischen dem Blute des Pferdes und Ochsen ein kaum merklicher Unterschied hinsichtlich des Verhältnisses $S_1 : S_2$ besteht, und doch verhalten sich beide in Bezug auf die Senkungsgeschwindigkeit höchst verschieden. Die Blutkörperchen des Hundes und des Schweines sind um das gleiche schwerer als die betreffenden Sera, und doch steht das Schweineblut am Ende, das Hundeblut nahe dem Anfang der Nasse'schen Reihe der Sedimentirungszeiten.

Deutlicher noch, als durch die vergleichende Zusammenstellung der Mittelwerthe, lässt sich dies durch Betrachtung einzelner Versuche beweisen. M. Bleibtreu fand z. B. in einem bestimmten Pferdeblut das specifische Gewicht der Körperchen 1113,9, das des Serum 1028,6 $\left(\frac{S_1}{S_2} = \frac{1}{1,083}\right)$, und in einem bestimmten Schweineblut das erstere 1114,3, das letztere 1028,04 $\left(\frac{S_1}{S_2} = \frac{1}{1,084}\right)$, so dass also die specifischen Gewichtsverhältnisse für das Absetzen des Schweineblutes günstiger lagen als für das Pferdeblut, trotzdem dieses sich in einigen Stunden vollständiger abgesetzt hatte als das Schweineblut in ebenso vielen Tagen. „Daraus geht hervor," fügt M. Bleibtreu hinzu, „dass es nicht die Differenz des specifischen Gewichtes der Körperchen und des Serum allein ist, was die Schnelligkeit und die Vollständigkeit des Absetzens der Körperchen beeinflusst, sondern dass hier noch andere Einflüsse im Spiele sind, welche der Neigung der Körperchen, ihrem höheren Eigengewicht folgend, sich zu Boden zu senken, entgegenwirken, und welche dadurch die Senkungsgeschwindigkeit der Körperchen in dem einen Blute mehr,





in dem anderen weniger vermindern und bald früher, bald später der sinkenden Bewegung der Körperchen überhaupt ein Ziel setzen"[1]).

Auch aus meinen eigenen Versuchen kann ich hinsichtlich des Blutes von Ochsen und Pferden zeigen, dass ein Parallelismus zwischen dem Senkungsvermögen der Blutzellen und ihrer Dichte nicht besteht. — Vergleicht man z. B. die Versuche II (Pferd) und V (Rind), so war in beiden das Verhältniss der Körperchen zur Serumdichte gleich, obwohl das erstgenannte Blut sich sehr rasch sedimentirte, das letztere, wie jedes andere Rinderblut, erst nach tagelangem Stehen eine schmale Serumschicht zeigte und auf der Centrifuge 3—4 mal länger ausgeschleudert werden musste als Pferdeblut.

	Blutdichte.	Serumdichte s_1	Blutkörperchendichte s_2	Serumvolum	Isotonische Kochsalzlösung	$s_1 : s_2$
Pferd I. . . .	1060,2	1029,0	1113.9	63,3 %	0,6 %	1 : 1,08
„ II. . . .	1056,6	1027,4	1104,6	62,2 %	0,8 %	1 : 1,07
„ III. . . .	1063,5	1026,7	1109.0	55.3 %	0,775 %	1 : 1,08
Rind IV. . . .	1061,0	1026,8	1119,7	63,2 %	0,7 %	1 : 1,09
„ V. . . .	1061,2	1026,3	1106,4	55,2 %	0,85 %	1 : 1,07
„ VI. . . .	1056,8	1026,8	1101,4	59,8 %	0,85 %	1 : 1,07

Schliesslich dürfen allerdings gewisse Bedenken gegen die bisher zu Grunde gelegte indirecte Schätzung des specifischen Gewichtes der Blutkörperchen nicht völlig unterdrückt werden. Gleichförmig zerstreute, in einer Flüssigkeit aufgehängte Theilchen beeinflussen nämlich das nach beliebiger Methode bestimmte specifische Gewicht nur insoweit genau wie gelöste Körper, als sie möglichst langsam in der Flüssigkeit sinken. Nur bei dauernd angenähert gleich sich verhaltender Suspension übt jede Horizontalschicht der Mischung einen Druck auf ihre Unterlage, welcher gleich zu setzen kommt dem Gewicht der darin enthaltenen Flüssigkeit und der suspendirten Partikel. Gerade so wie ein hydrostatischer Druck, existirt dann ein von oben nach abwärts wachsender Druck von den aufgehängten Körperchen. Je beschleunigter jedoch dieselben in der Flüssigkeit sinken, desto geringer fällt ihr Druck auf die umgebenden flüssigen Wassertheilchen aus, da ein Körper umsomehr von einem anderen Druck erfährt, je mehr er dem letzteren Beschleunigung raubt. Das geschätzte specifische Gewicht der rothen Blutkörperchen ist also umso weniger genau, je schneller dieselben aus einem beliebigem Grunde im Plasma sedimentiren. Der Fehler wird desto grösser erscheinen, je geringer die Gewichtsdifferenz zwischen Körperchen und Plasma sich herausstellt.

1) M. Bleibtreu, Pflüger's Archiv. Bd. 55. S. 410.



Jedenfalls konnte aber bisher, wenn auch die Blutkörperchendichte nicht ohne Einfluss auf die Senkungszeit und somit auf die Bildung einer Faserhaut sein mag, eine solche Beziehung nicht quantitativ ausgedrückt werden, und es ist andererseits daran festzuhalten, dass viel mehr andere Umstände den Sedimentirungsvorgang beeinflussen.

Viscosität des Blutes.

Ein weiteres physikalisches Moment, welches nach den vorangestellten theoretischen Ueberlegungen gleichfalls den Senkungsvorgang der Blutzellen stark beeinflussen könnte, ist die Zähigkeit des Blutes.

Die Viscosität einer Flüssigkeit ist bedingt durch ihre innere Reibung, welche das Maass für jene Arbeit ist, die bei einer Formänderung der Flüssigkeiten geleistet wird. Je grösser dieser Werth ist, um so zähflüssiger ist die betreffende Flüssigkeit, um so mehr nähert sie sich den festen Körpern. Physikalisch wird die innere Reibung durch einen Coëfficienten η ausgedrückt, welcher gleich der Arbeit kommt, die nöthig ist, um 2 Flächen von 1 cm^2 Grösse in 1 Sec. einander parallel um so viel zu verschieben, als ihre Entfernung beträgt. Gemessen wird dieselbe mittels Ausflusses aus cylindrischen Röhren, wofür dann die Formel: $\eta = \frac{D \pi r^4}{8 l v}$ gilt. Darin bedeuten D die Druckhöhe, r den Röhrenradius, l ihre Länge und v das in der Zeiteinheit ausfliessende Flüssigkeitsvolum (= Ausflussgeschwindigkeit). Die Formel gilt jedoch nur für die nicht erfüllbare Bedingung, dass alle durch den Druck geleistete Arbeit, nur zur Ueberwindung der Reibung dient, während thatsächlich die Flüssigkeit immer mit einer endlichen Geschwindigkeit, also mit einem Vorrath an lebendiger Kraft $\left(L = \frac{m v^2}{2}\right)$ die Röhre verlässt. Da dieser in Abzug zu bringende Werth dem Quadrat der Geschwindigkeit proportional ist, so empfiehlt es sich, die Ausflussgeschwindigkeit möglichst zu vermindern, unter Anwendung langer Röhren und geringer Drucke. Dieses Correctionsglied ist jedoch sehr klein und fällt grösstentheils weg, weil, wie sich später ergeben wird, nur relative Ziffern $\left(\text{von der Form } \frac{\eta}{\eta_1}\right)$ berechnet werden, und deshalb kann die Correctur vernachlässigt werden. [Arrhenius[1])]. Die Adhäsion an die Wand kommt bei Verwendung capillarer Ausflussröhren (übrigens auch nicht-capillarer von genügender Länge nach O. E. Meyer) nicht in Betracht, weil der Flüssigkeitsstrom sich in eine Reihe von Flüssigkeitslamellen zerlegen lässt, von denen die äusserste der Capillarwand anliegende die kleinste, die innerste aber die grösste Geschwindigkeit besitzt[2]). Die äusserste Schicht kann daher als eine homogene Auskleidung der Wand angesehen werden, und der innere Reibungscoëfficient ist deshalb der Ausdruck des Gleitungswiderstandes der Flüssigkeitslamellen an einander.

Absolute Werthe der inneren Reibung lassen sich schwer bestimmen, da die Beschaffung und Ausmessung vollkommen cylindrischer Capillaren schwierig ist. (Auch fehlen Anhaltspunkte über die Frage, bei welcher Temperatur die Reibungscoëfficienten, welche von der Temperatur sehr abhängig sind, vergleichbar seien.) Man begnügt sich deshalb mit relativen Werthen, indem man die innere Reibung des

1) Sv. Arrhenius, Zeitschrift für physikal. Chemie. 1887. I. S. 285.

2) Hagenbach, Poggend. Ann. Bd. 109.

Wassers bei der Versuchstemperatur als Einheit wählt. Dies hat auch den grossen Vortheil, dass man die Constante des Apparates mit ungefähr derselben Genauigkeit bestimmen kann, welche den Messungen selbst zukommt.

Zur Ausführung solcher relativer Reibungsbestimmungen hat W. Ostwald folgenden Apparat empfohlen: Derselbe besteht wesentlich aus einer Röhre d e, welche in ihrem obersten Theile einige Millimeter weit ist, sich bei c verjüngt, um in eine Kugel K überzugehen, an welche sich die Capillare a b schliesst, die ihrerseits wieder in die weitere Röhre b e übergeht. Das ganze System ist mit dem über b liegenden Theil in eine Glasglocke eingesetzt, die bis zu 5 cm über c mit Wasser gefüllt ist, dessen Temperatur man mittels eines Rührers reguliren und mittels des Thermometers T ablesen kann. Das frei aufgehängte Thermometer dient gleichzeitig auch dazu, das Rohrsystem vertical einzustellen. Bei den Versuchen füllt man den Apparat bis über eine bei c angebrachte Marke durch Aufsaugen mit der zu untersuchenden Flüssigkeit und lässt diese in der Kugel K stehen (4—5 Min.), bis sie die Temperatur der Umgebung angenommen hat. Dann lässt man sie frei gegen die Wand eines Uhrschälchens S abfliessen und notirt die Zeiten, in welchen die Oberfläche der Flüssigkeit durch die oberhalb und unterhalb der Kugel angebrachten Marken tritt. Die Differenz beider ist die Ausflusszeit t der Flüssigkeitsmenge m; es gestaltet sich nun die Formel für die innere Reibung durch Einsetzen von $v = \frac{m}{t}$ folgendermaassen: $\eta = \frac{D \pi r^4}{8 l} \cdot \frac{t}{m}$, da nun die Dimensionen der Capillare und der Inhalt der Kugel bei den relativen Bestimmungen gleich sind und die Drucke sich verhalten wie die specifischen Gewichte, also wie s : 1, so erhält man $\eta_1 : \eta = st : \tau$, wenn τ die Ausflusszeit für Wasser ist, oder die relative innere Reibung $\varrho = \frac{st}{\tau}$. — Es ergiebt sich ferner, dass unter sonst gleichen Verhältnissen die Reibungscoëfficienten zweier Flüssigkeiten sich verhalten wie ihre Ausflusszeiten.[1]) Man kann also auch ein Urtheil über die Viscosität einer Flüssigkeit gewinnen, wenn man ihre Ausflusszeit mit der des Wassers unter analogen Bedingungen vergleicht. Als Vortheil dieses sehr einfachen Apparates werden von Sv. Arrhenius[2]), welcher eine

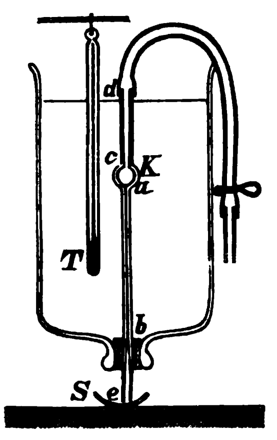


Abbildung nach Ostwald, Grundriss der allgem. Chemie.

1) Dargestellt nach W. Ostwald, Grundriss der allgem. Chemie. S. 115 f.

2) Svante Arrhenius, Ueber die innere Reibung verdünnter wässriger Lösungen. Zeitschrift für physiol. Chemie. 1887. I.

Reihe von Untersuchungen mit demselben ausführte, hervorgehoben: 1. Das Volumen der Kugel ist relativ sehr klein, wodurch die Versuchsflüssigkeit sehr schnell und genau die Temperatur des Bades annimmt; 2. das Capillarrohr ist vertical (die meisten Beobachter verwendeten horizontale Röhren), wodurch die nicht zu vermeidenden Staubtheilchen unschädlich gemacht werden, indem sie von der Flüssigkeit mitgerissen werden und nicht an der Wand hängen bleiben; 3. das ganze System ist durchsichtig.

Die Zähigkeit des Blutes wird bedingt einmal durch die innere Reibung des Plasma bezw. des Serum, anderntheils durch die Reibung zwischen Blutkörperchen und Blutflüssigkeit und endlich durch das Gleitungsvermögen der Körperchen aneinander. Auf eine Bestimmung des letzteren musste von vornherein verzichtet werden, weil reine und unveränderte Blutkörperchen kein Untersuchungsobject sind. Dagegen konnte sowohl das Gesammtblut als das Serum dem Verfahren von Ostwald—Arrhenius unterworfen werden. Die am defibrinirten Blut und Serum erhaltenen Ziffern können zwar nicht direct auf das ungeronnene Blut und Plasma übertragen werden, weil letztere, wie der blosse Augenschein lehrt, beträchtlich zähflüssiger sind, doch kann oxalirtes (oder durch anderweitige Zusätze ungerinnbar gemachtes) Blut nicht untersucht werden, weil die Erfahrung gelehrt hat, dass solche Zusätze die Ausflussgeschwindigkeit wesentlich beeinflussen. Die Unterschiede des Senkungsvermögens bestehen ferner, wie schon wiederholt erwähnt wurde, auch im defibrinirten Blute, es müsste also auch dieses etwaige zur Erklärung hinreichende Differenzen der Viscosität erkennen lassen.

Ohne weiteres konnte das Serum zur Untersuchung herangezogen werden, und da es sich weniger darum handelte, eine Reihe von Seris verschiedener Kranker zu untersuchen, als vielmehr zu prüfen, ob aus der inneren Reibung derselben die Verschiedenheiten der Sedimentirung des Blutes erklärbar seien, so wurden zunächst zwei Thierblutarten verwendet, von denen die eine, soweit bekannt, am raschesten, die andere sehr langsam sedimentirt, nämlich Blut vom Pferde und vom Ochsen.

Das defibrinirte Blut der Thiere wurde centrifugirt, dann eine Portion des körperchenfrei gewonnenen Serum zur Bestimmung seines Eigengewichtes auf pyknometrischem Wege, eine andere zur Feststellung seiner inneren Reibung verwendet. Die letztere wurde immer bei der Wägetemperatur bestimmt; da jedoch die Werthe des Reibungscoëfficienten mit steigender Temperatur abnehmen uud auch physikalisch keine Anhaltspunkte dafür bestehen, bei welchen Temperaturen die genannten Coëfficienten vergleichbar seien, so wurden verschiedene Versuchstemperaturen gewählt.



Versuch. Defibrinirtes Pferdeblut.

Versuchstemperatur: 18,5° C.

Spec. Gewicht des Serum: 1027,4. Spec. Gewicht des Wassers (bei 18° C.) 998,6.

Ausflusszeit des Serum: 285 Secunden, des Wassers: 160 Secunden.

$$\varrho = \frac{1027,4 \,.\, 285}{998,6 \,.\, 160} = 1,83.$$

Relative innere Reibung des Serum: 1,83.

Innere Reibung des Serum.

	Ausflusszeit des Serum.				Spec. Gewicht des Serum.	ρ
	25° C.	20° C.	18,5° C.	16,5° C.		
1. Destillirt. Wasser	141″	157″	160″	167″	—	—
2. Pferd	—	—	285″	—	1027,4	1,83
3. Ochs	—	—	270″	—	1026,3	1,73
4. Pferd	—	—	—	278″	1026,5	1,70
5. Pferd	—	—	—	307″	1026,7	1,88
6. Ochs	—	—	277″	284″	1026,8	1,78
7. Pferd	—	—	17° C. 310″		—	—
8. Ochs	—	—	17° C. 295,5″		1027,0	1,81
9. Gesunder Mann .	—	—	268,5″	—	—	—
10. Pneumonie . .	—	261″	263″	—	1024,5	1,69

Die in der Tabelle angeführten Ausflusszeiten sind immer das Mittel aus 2—4 unmittelbar nach einander bei constanter Temperatur angestellten Beobachtungen. Dieselben lehren zunächst, dass die Ausflusszeiten des Serum mehr als $1^1/_2$ mal so gross sind, als die des Wassers bei gleicher Temperatur. Vergleicht man die Ausflusszeiten verschiedener Sera (Pferde- und Ochsenblut) bei derselben Versuchstemperatur, so findet man bei 18,5° C. für das Pferdeblutserum (2) 285″, für das von Ochsen (3 und 6) 270″ und 277″; bei 16,5° C. für ersteres (4 und 5) 278″ und 307″, für letzteres (6) 284″; endlich bei 17° C. für Pferdeblutserum 310″, für Ochsenblutserum 295,5″.

Es lässt sich also bei allen drei der gewählten Versuchstemperaturen zeigen, dass das Serum des Ochsenblutes rascher abfliesst als das vom Pferde, d. h. dass das Ochsenblutserum dünnflüssiger ist als das Pferdeblutserum, wie auch die in dem letzten Tabellenstab enthaltenen Ziffern für die relative innere Reibung anzeigen. Da die Ausflusszeit auch vom specifischen Gewichte der Flüssigkeiten abhängt, so sind insbesondere die Versuche 4, 5 und 6 mit fast übereinstimmenden Serumdichten vergleichbar; auch diese zeigen, dass das Serum des Ochsenblutes eine grössere Ausflussgeschwindigkeit besitzt als das des Pferdes. Wenn deshalb aus diesen wenigen Beobachtungen ein Schluss gezogen werden darf, so muss gesagt werden, dass dieselben ebenfalls nicht im Stande sind, die leichte Sedimentirung des Pferdeblutes zu erklären, sondern im

Gegentheil ein erschwertes Absetzen wegen der grösseren Viscosität der Zwischenflüssigkeit erwarten lassen müssten. Die grosse Klebrigkeit des Pferdeblutserum findet auch übrigens schon bei H. Nasse[1]) und Lehmann[2]) Erwähnung.

Bei dem Versuch 4 wurde ein Vergleich zwischen Serum und Oxalatplasma (0,6 p. M.) einerseits und Serum von demselben Oxalatgehalt andererseits angestellt. Die Ausflusszeiten waren:

für Serum . . . . . 278″,
„ Oxalatplasma . . . 298″,
„ oxalirtes Serum . . 270″.

Die Ausflusszeit des Serum wird also durch Zusatz von Kaliumoxalat (0,6 p. M.) eher etwas verkürzt, dennoch fliesst das Oxalatplasma wesentlich langsamer als das Serum ohne Salzzusatz, woraus hervorgeht, dass die Viscosität des Plasma grösser ist als die des Serum. Sie liess sich in dem speciellen Falle auf 1,82 gegenüber der des Serum 1,70 berechnen.

Die Versuche 9 und 10 betreffen einen gesunden Mann und einen Pneumoniker. Das Serum beider hatte eine grössere Ausflussgeschwindigkeit als die beiden Thiersera, unter einander verglichen zeigen sie jedoch eine zu geringe Differenz, um einen verallgemeinernden Schluss daraus ziehen zu können.

Der Untersuchung des Gesammtblutes auf seine Viscosität, welche vielleicht die Reibung zwischen Blutzellen und Blutflüssigkeit erkennen lassen würde, stellten sich mehrfache Schwierigkeiten entgegen, so dass anfangs bei Anstellung mehrerer Parallelversuche keine genügend übereinstimmende Zahlen für die Ausflusszeit erhalten wurden. Stets nämlich enthält auch sorgfältigst geschlagenes Blut feinste Gerinnsel, welche beim Fliessen des Blutes durch die Capillare diese gelegentlich dauernd oder vorübergehend verlegen bezw. den Abfluss hemmen. Weiter kommt in Betracht, dass während der hier ziemlich langen Versuchsdauer (15—18 Minuten) rasch sedimentirendes Blut — wie das des Pferdes, aber auch manches menschliche — sich theilweise in Körperchen und Serum trennt, demnach anfangs Blut, dann Körperchensediment und schliesslich reines Serum abfliesst. Dem erstgenannten Hindernisse wurde zunächst durch Verwendung durchgeseihten Blutes zu begegnen gesucht. Als dies sich aber nicht hinreichend erwies, habe ich einen zweiten Apparat mit etwas weiterer Capillare benutzt, wodurch dann wirklich bessere Ergebnisse erhalten wurden. Durch diese Anordnung war zugleich die Versuchszeit etwas abgekürzt und so auch das zweite Fehlermoment verringert worden.

1) Nasse, Wagner's Handwörterbuch. I. S. 122.
2) Lehmann, Lehrbuch. II. S. 156.



Ausflusszeiten des Blutes.

	Apparat I enge Capillare	Apparat II, weitere Capillare.		
		18° C.	17° C.	
1. Ochsenblut	1085″	—	—	—
2. Pneumonie	940″	—	—	—
3. Gesunder Mann . . .	—	268,5″	—	—
				Körperchen-sediment
4. Gesundes Weib . . .	—	—	290″	418″
5. Pferdeblut	—	—	107″	—
6. Ochsenblut	—	—	106″	—

Die in der beigefügten Tabelle zusammengestellten Versuchszahlen zeigen, dass auch hier ein Unterschied zwischen Pferde- und Ochsenblut nicht nachweisbar war. Dagegen fiel die wesentlich geringere Ausflussgeschwindigkeit des menschlichen Blutes (3 und 4) gegenüber diesen beiden Thierblutarten auf. Für destillirtes Wasser ergab sich bei Anwendung des Apparats II durch wiederholte Versuche die Ausflusszeit von 15 Secunden bei 17° C.

Die bisher über die Viscosität des Blutes vorliegende Literatur ist sehr spärlich:

Hales[1]) hat zuerst Untersuchungen über die Strömungsgeschwindigkeit verschiedener Lösungen angestellt, doch kommen seine Versuche, wie viele andere, welche sich mit der Strömungsgeschwindigkeit in den lebenden Gefässen oder jenen überlebender Organe beschäftigen, hier nicht in Betracht.

Th. Young, der die Reibung der Milch in Glasröhren 3 mal, die von Zuckerwasser (1 Th. Zucker : 5 Th. Wasser) 2 mal so gross fand als die des Wasser, nahm für Blut auf Grund der Resultate von Hales eine ungefähr 4 mal grössere Reibung an als für Wasser.

Poiseuille[2]) studirte die Ausflussgeschwindigkeiten aus capillaren Röhren, stellte deren Gesetze fest, welche Abweichungen von dem für Ausflussröhren von grossem Durchmesser geltenden Toricelli'schen Theorem (1644) zeigen, und wandte seine Studien auch auf das Blut an. Seine Methodik bestand darin, dass er die zu untersuchende Flüssigkeit durch ein horizontales Capillarrohr von bekannter Länge und Durchmesser unter constantem Luftdruck hindurchtrieb. Er erhielt für das Ochsenblut eine Strömungsgeschwindigkeit von 68′ 47″, für das Serum desselben 20′ 33″. Dabei beobachtete er aber ein ganz unregelmässiges Auslaufen des defibrinirten Blutes, indem die Körperchen sich am Boden ansammelten und stossweise herauskamen.

Später hat erst F. Aronheim[3]) wieder ähnliche Versuche über das Blut angestellt. Es wurden zwei Glasröhren von verschiedenem Durchmessser, an einem Ende zu einer feinen Spitze ausgezogen und mit 2 Marken versehen zur Be-

1) Steph. Hales, Hémostatique tr. de l'Anglais p. de Sauvages. Genève 1744. Citirt nach Ewald.

2) Poiseuille, Annal. de chimie et physique. 3. série. T. XXI. 1843.

3) F. Aronheim, Med.-chem. Untersuchungen. Herausg. von Hoppe-Seyler. II. Heft 1867. S. 265.

stimmung der Durchlaufsgeschwindigkeit benutzt und auf diese Weise der Einfluss verschiedener Salzzusätze zu defibrinirtem Blute (die Thierart ist nicht angegeben) studirt. Das Ergebniss war, dass eine Anzahl von Salzen die Ausflussgeschwindigkeit des Blutes herabsetzen und zwar in verschiedenem von der Natur des Salzes abhängigem Grade; dass ferner grosse Zusätze derselben Salze die Ausflusszeit verkürzen, also beschleunigend wirken. Dagegen sollen Salzzusätze die Strömungsgeschwindigkeit des Serum nicht beeinflussen. Aronheim ist geneigt anzunehmen, dass die Körperchen durch kleine Salzzusätze zum Blute ihrer Elasticität und glatten Oberfläche beraubt werden, durch grössere jedoch so stark schrumpfen, dass sie die Capillare jetzt wieder leichter passiren können.

Die Arbeiten von Haro[1]) waren mir nicht direct zugänglich, seine Versuchsanordnung ist mir deshalb unbekannt. Er stellte fest, dass die von den Physikern für andere Flüssigkeiten gefundene Zunahme der Ausflussgeschwindigkeit oder Transpiration mit steigender Temperatur auch für Blut und Serum gilt und zwar für das erstere viel bedeutender ist als für letzteres. Die Transpiration des Blutes wird vor Allem durch seinen Reichthum an Körperchen bestimmt, viel weniger durch den Gehalt des Plasma an Fibrin und gelösten Stoffen; je mehr Körperchen dasselbe enthält, um so geringer die Stromgeschwindigkeit, um so grösser aber auch die beschleunigende Wirkung der Erwärmung. Haro hat ferner beobachtet, dass Sättigung des Blutes mit CO_2, Zusatz von Aether und gallensauren Salzen, verlangsamend, Chloroform beschleunigend auf den Blutstrom wirken; während dieselben Agentien auf das Serum sehr wenig oder gar nicht einwirkten.

Gleichzeitig und unabhängig von Haro hat C. A. Ewald[2]) eingehende Untersuchungen über die „Transpiration des Blutes“ angestellt. Als Maass diente ihm die Zeit, welche nöthig war, um eine bestimmte Menge der zu untersuchenden Flüssigkeit durch eine Capillare unter einem mittleren Hg-Druck von 363,75 mm durchzutreiben. Seine Fehler betrugen bis zu 10″ und es zeigte sich, dass mit Blut auch bei grösster Sorgfalt keine so exacte Resultate zu erzielen sind, wie mit Wasser oder irgend welchen Lösungen. Daher konnte auch die Giltigkeit des Poiseuille-schen Gesetzes, dass die Ausflussmengen sich verhalten wie die 4. Potenzen der Durchmesser der Röhren und die Geschwindigkeiten umgekehrt wie die Drucke, nicht mit voller Sicherheit für das Blut erwiesen werden. Wie Haro fand auch Ewald eine beträchtliche Zunahme der Transpirationsgeschwindigkeit mit steigender Temperatur. Er stellte ferner fest, dass die Transpiration im Allgemeinen mit dem specifischen Gewicht des Blutes wächst und mit steigendem Wassergehalt desselben sinkt; da diese beiden Werthe hauptsächlich durch den Gehalt des Blutes an Körperchen bedingt werden, so enthält dieser Satz eine Bestätigung des Resultates von Haro, dass dessen Stromgeschwindigkeit sich umgekehrt verhält, wie sein Reichthum an Blutkörperchen. Bezüglich der Einwirkung von CO_2, Aether und gallensaurem Salz kam Ewald zu demselben Ergebniss, wie Haro, nämlich einer Verlangsamung der Transpirationsgeschwindigkeit durch diese Zusätze. Dasselbe ergab sich für Chloral und Nicotin, schwefelsaures Chinin, Curare und Phosphorsäure. Alle diese Stoffe verhalten sich dagegen, wenn sie zu körperchenfreiem Serum zugesetzt werden, indifferent. Durch Lösung der Blutkörperchen (Gefrieren und Aufthauenlassen des Blutes, grossen Zusatz von gallensaurem Salz) wird die Transpirationszeit sehr bedeutend verringert. Von grosser Wichtigkeit für die Versuchstechnik ist die Feststellung, dass die Ausflussgeschwindigkeit bedeutend abnimmt mit der Zeit, welche

1) Haro, Gaz. hebdomad. de méd. et de chir. 1875 u. 1876. Ref. Virchow-Hirsch. 1875. I. S. 167. 1876. I. S. 165.

2) C. A. Ewald, Du Bois' Archiv. 1877. S. 208.



seit der Blutentziehung verstrichen ist (im Mittel um 20″ innerhalb 24 Stunden), und dass auch diese Abnahme nicht für das Serum gilt.

Die Untersuchung des Blutes von 12 an verschiedenen Krankheiten leidenden Menschen, ergab wohl eine Verschiedenheit der Transpiration, aber keine Beziehung derselben zu bestimmten pathologischen Processen. Mit Rücksicht auf die uns speciell interessirende Frage, sei aus seiner Tabelle hervorgehoben, dass die Transpiration des Blutes in 2 Fällen von katarrhalischer Pneumonie sich nicht unterschied von jener eines Falles mit Contusion der Brust ohne Temperatursteigerung, welcher wohl als normal gelten kann, und dass in einem Falle von Gelenkrheumatismus eine sehr hohe Zahl für die Ausflusszeit notirt ist, obwohl bei dieser Erkrankung die Sedimentirung bekanntlich sehr rasch vor sich zu gehen pflegt. Die Transpirationszeit des Hundeblutes, dessen Senkungsvermögen ungefähr dem des menschlichen gleich ist (Rollet), ist nach Ewald's Versuchen grösser, als die des Menschenblutes.

Zahlenmässig sind die Angaben der citirten Forscher unter einander ebenso wenig vergleichbar wie mit meinen eigenen, weil die angewendeten Methoden zu sehr von einander abweichen. Uebereinstimmend hat sich aber bei Allen ergeben, dass das Blutserum hinsichtlich der Viscosität durch verschiedene Zusätze viel weniger beeinflusst wird als das Gesammtblut.

Eine Angabe über einen Vergleich des Serum zweier verschiedener Blutarten findet sich nur bei C. A. Ewald, der für Hundeblutserum einmal die Ausflusszeit von 70 Secunden, für menschliches Blutserum bei derselben Temperatur 61 Secunden anführt. Auch unsere Versuche zeigten, wie schon auseinandergesetzt, nur eine unwesentliche Differenz der Ausflussgeschwindigkeiten bei den untersuchten Serumproben des Blutes vom Menschen, Pferd und Ochsen.

Endlich hat noch eine allerdings für sich selbst weder physiologisch noch pathologisch vollkommen aufgeklärte Erscheinung eine Stelle unter den Ursachen des beschleunigten Sedimentirungsvorganges erhalten, die bekannte Geldrollenbildung der rothen Blutkörperchen.

In der That darf wenigstens rein empirisch als festgestellt betrachtet werden, dass Blut, in welchem sich die Körperchen auffallend schnell senken, auch ausgeprägte Geldrollenbildung aufzuweisen pflegt, während die Erythrocyten meist isolirt erscheinen in solchem Blute, wo nur eine langsame Trennung eines Theiles des Serum vom Cruor stattfindet. Hier einschlägige Beobachtungen liegen schon von Nasse, Lehmann und Brücke vor. Und auch J. Dogiel[1]) und Hayem finden gerade für das Blut der sog. Entzündungskrankheiten (Pneumonie, Rheumatismus, Erysipel, Pleuritis, Peritonitis) dieselben Verhältnisse. E. Biernacki ist selbst geneigt, das schlechte Absetzen der Erythrocyten in mit Kochsalzlösung auf niedrigere specifische Gewichte verdünntem Blute einer Behinderung der Rollenbildung durch den Salzzusatz zuzuschreiben.

1) J. Dogiel, Archiv für Anatomie und Physiologie. 1883.

2) Hayem, Handbuch. S. 472.



Dieser begünstigende Einfluss der Verbindung der Blutkörperchen zu Säulchen und Rollen ist auch unschwer zu verstehen. Die Ansicht Nasse's dass die Körperchen dann leichter den Widerstand der Serumflüssigkeit beim Fallen überwinden, scheint allerdings unrichtig zu sein. Denn der Geschwindigkeitsverlust, den feste Körper bei lothrechter Bewegung in einem widerstehenden flüssigen Mittel erfahren, ist eine Function der Grösse und Gestalt der Oberfläche des festen Körpers, der Widerstand des Mittels ist der Oberfläche proportional. Auch die Meinung Brücke's, nach welcher jedes Blutkörperchen, das heruntersinkt, indem es das Wasser unter sich verdrängt, einen aufsteigenden Strom neben sich hervorruft, welcher die daneben herabsinkenden Körperchen behindert, trifft kaum das ausschlaggebende mechanische Moment. Brücke spielt hier nämlich auf den hydrostatischen Druck an, welcher im Falle, als die Bewegung eines festen Körpers in der flüssigen Masse so schnell ist, dass die Theilchen des Mittels sich nicht so geschwind schliessen können, wie der feste Körper ausweicht, in Folge des ungleichen Druckes der schweren flüssigen Masse an der vordern und hintern Oberfläche des bewegten Körpers zum hydrodynamischen Widerstande sich hinzuaddirt. Die Geschwindigkeit der sinkenden rothen Blutkörperchen ist doch wohl keine so grosse, dass hinter ihnen stärker verdünnte Räume und consecutiv stärkere Strömungen resultiren könnten. In Wirklichkeit wird es wohl nur die verschiedene Grösse des Auftriebes sein, weshalb sich grobe Niederschläge leichter absetzen, als fein vertheilte, und die zu Säulen vereinigten Erythrocyten leichter sedimentiren als die isolirt bleibenden. Denn voraussichtlich verdrängen die vereinzelt suspendirten Blutkörperchen mehr Plasma als die zu Klümpchen verbundenen.

Abgesehen von gewiss sehr complicirten Attractions- und Abstossungsbedingungen der Scheibchen, ist das Meistbegünstigende des geldrollenartigen Aneinanderlegens der Blutkörperchen doch wohl das, was das genuine Blut zähflüssig und die Scheiben klebrig macht, nämlich die Fibringeneratoren und das sich abscheidende Fibrin. Und auf diese Weise wäre auch die zweite wesentliche Ursache des Erscheinens der Crusta phlogistica, die rasche Sedimentirung der Blutkörperchen, in letzter Linie auf den Gerinnungsvorgang zu beziehen.



V.

Ueber Aufgaben und Bedeutung von Respirationsversuchen für die Pathologie des Stoffwechsels (nebst kritischen Bemerkungen zur Technik derselben).

Von

Adolf Magnus-Levy.

Vorbemerkung.

Die folgenden Zeilen bilden einestheils eine Einleitung für die eigenen im nächsten Aufsatz zu einem Theil verwertheten Respirationsversuche des Verfassers; andererseits soll, da der klinische Forschungstrieb sich Untersuchungen dieser Art neuerdings wieder zuwendet, der Versuch gemacht werden, die Bedeutung derselben auch für die diesen Arbeiten ferner stehenden Kreise klarzulegen. Demgemäss soll dieser Aufsatz erstens die Aufgaben und Fragen, die im Gebiet des Gaswechsels ihrer Lösung harren, andeuten, das Arbeitsfeld gewissermassen abstecken, zweitens die Grundlagen und die Verwerthbarkeit des experimentell zu gewinnenden Zahlenmaterials kritisch erörtern, und zum Schluss drittens die Anforderungen und Vorsichtsmassregeln präcisiren, die bei der heute zumeist von den Klinikern angewandten Zuntz-Geppert'schen Methode erforderlich sind.

Die Zahl der an kranken Menschen ausgeführten Respirationsversuche ist bis vor Kurzem im Vergleich zu solchen an Gesunden eine ziemlich beschränkte geblieben. Mehrfache Gründe waren dafür bestimmend: die Methodik war früher einerseits so schwierig, andererseits an so grosse Mittel gebunden, dass zumeist nur Physiologen oder Forscher, die sich naher Beziehungen zu einem physiologischen Institut erfreuten, Athmungsversuche in krankhaften Zuständen unternehmen konnten. Das Interesse erstreckte sich denn auch in früheren Zeiten kaum weiter und schien erschöpft, nachdem festgestellt war, ob und in wie weit die Gaswechselgesetze von gesunden Individuen auf Kranke zu übertragen seien und ob in einigen auffallenden Stoffwechselkrankheiten gewisse principielle Abweichungen vorkämen. So entstanden die bekannten Arbeiten über Diabetes und Leukämie in München, so Untersuchungen über Fieber, Erkrankungen der Respirationsorgane und andere mehr.



Im übrigen waren auch die Kenntnisse des Stoffwechsels und des Eiweissumsatzes so wie der chemischen Athmung des normalen Menschen noch viel zu geringe, als dass man es hätte wagen dürfen, ohne diese genügende Unterlage und ohne ausreichende Gesichtspunkte an systematische Untersuchungen unter pathologischen Verhältnissen heranzugehen. In den letzten 30 Jahren nun ist diese solide Basis geschaffen und auch für die Pathologie des Stoffwechsels eine grosse Arbeit geleistet worden, die zum mindesten die allgemeinen Gesetze des Stickstoffwechsels festgestellt hat. Nunmehr begann sich die Klinik der neuen Respirationstechnik zu bemächtigen, wie sie in erster Reihe Speck und Zuntz mit Geppert geschaffen. Mit diesen Methoden arbeiteten Kraus, Ludwig, Leo, Boland, Loewy und andere mehr und erweiterten unsere Kenntnisse nach manchen Richtungen hin, zeichneten die Bahn für künftige Arbeiten vor.

So war schon ein ganz brauchbares Material vorhanden, das dem Einsichtigen einen Einblick in das Getriebe des kranken Organismus verstattete. Mit Sicherheit konnte man behaupten — und namentlich von Noorden hat in seinem Lehrbuch auf die einschlägigen Verhältnisse hingewiesen — dass die Ansichten früherer Zeiten nicht zu Rechte beständen, die bei jeder in ihren feineren Zügen noch unbekannten Stoffwechselabnormität in roher Weise eine „Steigerung oder Herabsetzung des Stoffwechsels“ annahmen (ich erinnere an Gicht und Diabetes, an Krankheiten der Respirationsorgane; an frühere Erörterungen über die Bedeutung des Harnsäurehaushaltes u. s. w.); man lernte einsehen, dass der Gesammtumsatz keine solch auffallende Schwankungen durchmache, wie man vordem anzunehmen geneigt gewesen. Wenn man diese Entwickelung und den heutigen Stand der Anschauungen überblickt, könnte man versucht sein zu glauben, es sei überflüssig, das Gebiet des chemischen Gaswechsels feiner und weiter auszubauen: principiell wichtige Entdeckungen, neue biologische Gesetze im krankhaften Zustande seien ja doch nicht zu finden. Namentlich unter den Physiologen ist diese Ansicht hie und da vertreten. Wir sind anderer Anschauung und meinen, dass in der That die Pathologie des Gaswechsels noch eine Reihe verschiedener Aufgaben zu lösen hat.

Es gilt einerseits jenen alten falschen Anschauungen, die ich eben erwähnt, den Boden durch Beibringung eines exacten Materials ein für alle mal zu entziehen, auf diese Weise den normalen Umsatz auch thatsächlich da nachzuweisen und sicher zu stellen, wo man früher einen alterirten angenommen; es sind andererseits vor allem zahlreiche Details der Pathologie, die von Respirationsuntersuchungen Aufklärung und Förderung erwarten.

Ich will hier nicht das ganze Gebiet erschöpfen, sondern nur eine Reihe von Themata skizziren, die m. E. das Interesse der Forscher in Anspruch

nehmen dürften. Die Frage, ob bei Schilddrüsenfütterung wirklich ein echter Fettschwund vorkäme, war nur durch Respirationsversuche zu erledigen (s. die folgende Arbeit S. 269 ff.). — Ueber die Blutkrankheiten liegt ein reiches und interessantes Material vor; aber wir wissen noch nichts über Schwankungen im Ablauf des einzelnen Krankheitsbildes, wie sie nach meiner Meinung denselben zukommen und das Bild derselben vervollständigen, da sie ein genaueres Verständniss des Stoffwechsels vielleicht ermöglichen. Dasselbe gilt für den Verlauf mancher fieberhafter Krankheiten, gilt für viele Details des Stoffwechsels im Fieber, dass trotz zahlreicher Arbeiten noch immer neue Ausbeute verspricht und jedenfalls noch verschiedene Formen und Arten des Zustandekommens auf chemischem Wege wird erkennen lassen. Ob und welche Veränderungen bei Krankheiten, die zur Kachexie führen, vorliegen, ist unbekannt. (Addison'sche Krankheit, maligne Tumoren, Phthise u. s. w.) Ueber den Stoffwechsel in chronischen Inanitionszuständen sind aus Ernährungsversuchen mit Stickstoffbestimmungen weittragende Schlüsse gezogen und eine ganz besonders starke Herabsetzung des Umsatzes gefolgert worden, welche durch die hier allein maassgebenden Respirationsuntersuchungen erst geprüft werden müssten, und die in meinen Händen wenigstens bisher nur eine theilweise Bestätigung gefunden haben. Andererseits sind für Mästungsversuche und die Gewichtszunahmen in der Reconvalescenz die Resultate der an Thieren angestellten Mastversuche zu prüfen. (Verhalten der absoluten Grösse des Gaswechsels und des respir. Quotienten, die Schlüsse auf die Bildung von Fett aus Kohlehydraten gestatten u. s. w.) Die besonderen Bedingungen, denen die Respiration des Kindes und des Greisenalters unterliegen (welch letzteres ja zum Theil in das Gebiet der Pathologie schlägt) ist mitsammt der Physiologie dieser Altersclasse noch zum grössten Theil Terra incognita. Auch Untersuchungen im Diabetes versprachen noch einige Ausbeute (Acetonbestimmungen u. a. m., ferner das Verhalten des respirator. Quotienten zur Erkenntniss der Verwerthung von Kohlehydraten und des zeitlichen Ablaufs des Versuchs derselben.[1]) Ob wir verschiedene Zustände von Fettleibigkeit unterscheiden dürfen, die wir mit den gewöhnlichen Ausdrücken als Mast- und Constitutionsfettleibigkeit bezeichnen, auch hierfür erwarten wir noch die letzte Entscheidung. Weniger Ausbeute verspricht die Untersuchung der Erkrankungen des Nervensystems und der sogenannten innern Organe, doch sind auch hierfür vereinzelte neue Ergebnisse zu erwarten und z. B. für Myxödem und Morbus Basedowii inzwischen bereits gefunden. —

Principiell wichtig erscheint mir seit längerer Zeit ein Gesichtspunkt, der kürzlich in einer unter Kronecker's Aegide in Bern gemachten

1) cfr. Nehring und Schmoll, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 31. S. 59.

Arbeit hervorgehoben und freilich nicht erschöpfend und ganz einwandsfrei untersucht ist: die Frage, ob der kranke Organismus die gleiche körperliche Arbeit mit erheblich grösserem Stoffverbrauch, d. h. weniger ökonomisch, leiste, wie der gesunde. Diese Frage, auf die wir a priori eine bejahende Antwort erwarten, spielt eine gewisse Rolle für den Haushalt, z. B. der Reconvalescenten, mancher chronisch Kranker, der Phthisiker, der Diabetiker u. a. Wer gesehen, wie z. B. manche Diabetiker (es handelt sich wohl nur um die schwersten Fälle) bei colossaler Zufuhr [colossal auch noch nach Berücksichtigung der Verluste in Stuhl (Eiweiss und Fett), im Urin (Zucker, organische Säuren) und Athemluft (Aceton)[1])] bei Stickstoffgleichgewicht kein Fett ansetzen, muss auf die Gedanken kommen, dass der Zuckerkranke seine Arbeit ausserordentlich unökonomisch und etwas abweichend vom normalen Verhalten verrichtet. Respirationsuntersuchungen zur Entscheidung dieser Fragen sind allerdings mit erheblichen Schwierigkeiten verknüpft.

Betrachtungen dieser Art veranlassten mich nach Jahre langer Beschäftigung mit der Athmung des gesunden Menschen in grösserem Maassstabe die des kranken vorzunehmen, und zwar mittels der Zuntz'schen Methode. Als mit dem fertig aufgestellten Apparat die Versuche im September 1894 beginnen sollten, richtete Herr v. Noorden ohne Kenntniss meiner Absichten an mich die alsbald freudig acceptirte Aufforderung, solche Untersuchungen, die er ja selbst seit längerer Zeit vorzunehmen gewünscht, auf deren Bedeutung er in seinem Lehrbuch hingewiesen, an seinem neuen Institut in Frankfurt als sein Assistent durchzuführen. So entstanden dort meine ersten klinischen Gaswechselexperimente; ich hatte mich bei denselben der vollen materiellen und moralischen Unterstützung meines am Zustandekommen der Arbeit lebhaft interessirten Chefs und des fördernden Gedankensaustausches mit ihm zu erfreuen, für die ich mich ihm zum lebhaftesten Danke verpflichtet fühle; auch in Berlin hat mir das bereitwillige Entgegenkommen meines neuen Chefs, Herrn Prof. A. Fraenkel, die Fortführung dieser Arbeiten in grösserem Maassstab ermöglicht.

Welches sind nun die Grundlagen der heutigen Untersuchungstechnik des Gaswechsels? Welche Werthe sind als normale Werthe zu betrachten und den Forschungen zu Grunde zu legen, wie hat man bei der Untersuchung des Lungengaswechsels vorzugehen?

Die Verhältnisse, die ich nur für die von mir angewandte Methode erörtern will, liegen theils schwieriger, theils einfacher wie bei den For-

1) Die Acetonausscheidung durch die Athemluft erscheint übrigens nicht so excessiv; approximative Bestimmungen lassen mich für schwere Fälle 1—2 g Aceton pro die annehmen.



schungen des Stickstoffwechsels. — Bei letzteren verfährt man bekanntlich so, dass man bei einer genau analysirten Nahrung während einer Reihe von Tagen die Stickstoffbilanz, die man möglichst auf Null einzustellen bestrebt ist, feststellt, und dass man nun die Veränderungen studirt, die irgend welche krankhafte Processe oder therapeutische Maassnahmen hervorbringen. Dieses immerhin umständlichen Verfahrens ist man bei der Untersuchung des Gaswechsels überhoben. Zahlreiche Beobachtungen haben sichergestellt, dass der Gaswechsel eines nüchternen Menschen (in der Frühe 12—15 Stunden nach einer mässigen Abendmahlzeit) bei vollkommener Ruhe, in bequemer Rückenlage eine gewisse individuelle Constanz besitzt. Von diesem Werth ist auszugehen, sobald es gilt Veränderungen im Athemprocess desselben Individuums festzustellen (Schilddrüsenfütterung, andere therapeutische Maassnahmen, zeitlicher Ablauf von Krankheiten etc.). Hier liegen also die Bedingungen ziemlich einfach. Nur ist zu beachten, dass jener individuelle Werth denn doch keine absolut gleichmässige Grösse darstellt. Beobachtung eines Individuums während fast 3 Jahre lehrten mich[1]), dass die Schwankungen dieses Nüchternwerthes $\pm$ 10 pCt. um den Mittelwerth betragen, und dass unter Umständen im Zeitraum weniger Tage Zahlen vorkommen können, die sich bis zu 15 pCt. von einander unterscheiden, ohne dass es gelingt, ausreichende Gründe für dieses Schwanken nachzuweisen; man wird sich also nicht mit 1—2 Nüchternversuchen begnügen dürfen, die ja selbst bei dem gewandtesten Untersucher häufig in Folge mangelnder Ruhe der Patienten unrichtige Zahlen ergeben, sondern wird womöglich und insbesondere in wichtigen Fällen an mehreren auseinander liegenden Tagen zahlreichere Bestimmungen machen (s. die Reihe an dem Myxödempatienten der folgenden Arbeit S. 283, 8 Nüchternversuche in 14 Tagen). —

Durch Untersuchungen dieser Art, um ein gutes Beispiel anzuführen, lässt sich z. B. eine neue und elegante Bestätigung der freilich schon durch andersartige Vergleiche aufgebauten Lehre gewinnen, dass die einfachen Anämien nicht, wie man früher glaubte, mit einer Herabsetzung der Oxydation einhergehen. Während nämlich die bisherigen Autoren den Beweis erbrachten, dass der absolute und relative Gaswechsel anämischer Individuen sich annähernd innerhalb der doch ziemlich grossen Schwankungsbreite normaler Menschen hielt, habe ich mich in 4 Reihen überzeugt, dass der Verbrauch pro Kilo im Allgemeinen unverändert bleibt, jedenfalls nicht steigt, wenn ein solcher blutarmer Patient unter geeigneter Behandlung seine Gesundheit und gute Blutbeschaffenheit wieder gewinnt. Das folgende Beispiel mag dies erläutern.

1) Magnus-Levy, Pflüger's Archiv. Bd. 55. S. 1ff. Ich citire gerade diese Reihe nur deshalb, weil sie die ausführlichste ist; aus den Untersuchungen von Smith, Speck, Zuntz, Löwy waren diese Verhältnisse ja schon bekannt.



Tabelle I.[1])

Der Gaswechsel bei Chlorose.

Frl. L. Gr., 22 Jahre, Chlorose. Länge 147 cm, Gewicht 42,6—47,2.

Datum.	Dauer in Min.	Exspirirte Luft ccm	R-Q.	O_2 ccm pro Minute.	CO_2 ccm pro Minute	O_2 ccm pro Minute u. k	CO_2 ccm pro Minute u. k	Gewicht. k	Rothe Blutkörperch. in Tausenden.	Hämoglob.-gehalt pCt.	Medication.
31. XII.	40	5673	798	181,3	144,7	4,26	3,40	42,6	—	—	—
2. I.	43	6131	806	190,4	153,3	4,47	3,60	42,6	2750	25	—
6. „	58	6073	864	178,0	153,8	4,14	3,58	43,0	2640	25	Milzextract.
14. „	60	5931	783	184,5	144,6	4,23	3,32	43,6	3200	25	(„Eurythrol“).
17. „	58	5711	801	180,4	144,5	4,14	3,32	43,6	—	—	„
20. „	57	5646	815	168,2	137,0	3,82	3,11	44,0	2800	25	(3 Wochen lang).
Mittel		**5861**	**811**	**180.5**	**146,3**	**4,18**	**3,39**	**43,2**	—	—	
24. I.	52	5216	820	169,3	138,8	3,80	3,12	44,5	—	—	Liq. ferri albumi-
28. „	30	5495	809	186,8	151,1	4,15	3,36	45,0	—	—	nati.
31. „	56	5100	772	185,1	142,8	4,08	3,15	45,4	3400	40	„
8. II.	53	5206	789	189,8	149,7	4,08	3,22	46,5	4500	49	„
Mittel		**5254**	**797**	**182,7**	**145,6**	**4,03**	**3,21**	**45,3**	—	—	
13. II.	54	5402	770	203,9	156,9	4,34	3,34	47,0	—	—	„
18. „	48	5233	840	188,2	158,1	3,97	3,34	47,4	4000	70	„
25. „	51	4804	821	188,6	154,7	4,00	3,28	47,2	5000	72	„
Mittel		**5180**	**810**	**193,6**	**156,6**	**4,10**	**3,32**	**47,2**	—	—	

Es ist diese Reihe eine weitere Bestätigung dafür, dass Pflüger's wichtiges physiologisches Gesetz auch für die Pathologie gültig ist, welches lehrt: nicht die Menge des angebotenen Sauerstoffs regelt den Verbrauch der Zellen, sondern diese selbst bestimmen die Grösse des Verbrauchs, im Wesentlichen unabhängig von der Menge des zugeführten Gases und von der Quantität der Sauerstoffüberträger, sofern die Zahl der letzteren nicht etwa ganz abnorm niedrige Werthe erreicht.

Sehr viel schwieriger als die Betrachtung der Veränderung in den Umsetzungsverhältnissen eines einzelnen Individuums ist die Beurtheilung der absoluten Grösse des Umsatzes, die Frage, ob in einem concreten Fall ein erhöhter oder verminderter Stoffumsatz vorliegt. Wir pflegen heutzutage zumeist den Gaswechsel auf das Kilogewicht zu reduciren und diese Werthe bei verschiedenen Menschen zu vergleichen. Sie schwanken für gesunde Erwachsene zwischen etwa 3,3—4,5—5,0 ccm O_2 pro Minute und Kilo, je nach Individualität, Alter und Zusammensetzung des Körpers; was innerhalb dieser Werthe fällt, die sich um 50 pCt. von einander unterscheiden, kann nicht ohne Weiteres als krank-

[1]) Sämmtliche Zahlen beziehen sich hier wie in den nächsten Arbeiten auf 0^0, 760 mm Druck und Trockenheit; alle Werthe beziehen sich auf die Minute.

haft angesehen werden. Findet man aber Zahlen die constant und erheblich unter oder über jenen Grenzlinien liegen, so wird man mit Recht auf eine gesetzmässige Abweichung schliessen dürfen; aber auch hier ist die grösste Vorsicht in der Beurtheilung geboten. — Es sei gestattet, die einschlägigen Verhältnisse kurz zu erörtern: Den Umsatz im Körper vermittelt die protoplasmatische Substanz, d. i. in erster Reihe die Musculatur und die Drüsen; die Stützgewebe, die Knochen, die Haut treten jedenfalls stark zurück, während das Fettgewebe, dessen Gehalt an Fett bis 95 pCt. steigen kann, wahrscheinlich so gut wie gar nicht an der Athmung betheiligt ist. Je fettreicher also ein Organismus ist, um so kleiner wird der auf das Kilo berechnete Sauerstoffverbrauch. Nicht in der Lage, die Fettmenge resp. den Protoplasma-Gehalt eines Menschen genau zu bestimmen, können wir somit nur schwer ohne Weiteres ermessen, ob ein Verbrauch von 2,8 ccm Sauerstoff pro Kilo bei einem 90 kg schweren Mann wirklich einen verminderten Umsatz bedeutet. — Weiterhin kommen selbst bei gleichem Alter, Gewicht und Figur, bei gleichem Fettgehalt höchstwahrscheinlich individuelle Unterschiede vor, so dass der Verbrauch pro Kilo protoplasmatischer Substanz bei einem Menschen um 10 und 20 pCt. höher liegen kann wie bei einem andern. Ein weiterer Factor, auf den bei der Beurtheilung der Resultate, zum Theil wenigstens, bisher nicht genug Werth gelegt wurde, ist der von Rubner studirte und für das Thier genau festgestellte Einfluss der Grössen- und Oberflächenentwicklung auf den Umsatz. Er gilt auch im Allgemeinen für den Menschen. Je grösser dasGewicht bei im übrigen gleichen Verhältnissen, um so kleiner die relative Oberflächenentwicklung, d. i. das Verhältniss zwischen Oberfläche und Gewicht; um so geringer auch die Wärmeabgabe und dem entsprechend die Production. Ein Körper von 40 kg verbraucht in der Ruhe mehr Sauerstoff und Kohlensäure pro Kilo als einer von 60 kg. Thiele—Nehring, deren Schlussfolgerungen bezüglich der Verhältnisse bei Anämie im Uebrigen richtig sind, nehmen an, dass ihre schlecht genährten Patienten eigentlich einen Umsatz hätten zeigen müssen, der an der unteren Grenze normaler Breite hätte liegen sollen. Das ist nicht richtig. Diese schlecht genährten Individuen besitzen zum Theil ein sehr geringes Fettpolster, mithin einen relativ stärkeren Gehalt an Eiweiss, andrerseits eine grössere relative Oberfläche und somit im Allgemeinen einen stärkeren Ruhe-Gaswechsel. Die folgende Tabelle (II.) möge dies hier kurz erläutern. (Die ausführliche Schilderung und Betrachtung der Variationen der Athmung bei gesunden Menschen erfolgt später an anderer Stelle.)

Man sieht deutlich mit der Gewichts- und Grössenzunahme den Gaswechsel pro Kilo absinken. So wird man denn auch den Minutenkilo-Sauerstoffverbrauch von 6,5 ccm einer 40 kg schweren Basedowpatientin nicht mit dem eines normalen Weibes von 55--60 kg (3,5—4,2 ccm O_2)



Tabelle II.

Der Gaswechsel normaler Frauen.

Name.	Alter.	Gewicht k	Länge cm	Exspir. Luft pro Minute ccm	R.-Q.	O_2 ccm pro Minute	CO_2 ccm pro Minute	O_2 ccm pro Minute u. Kilo	CO_2 ccm pro Minute u. Kilo	Respir. Frequenz	Puls.
B. K.	40	31	135(?)	5580	825	153,5	126,6	4,95	4,09	19	—
Frau E. G.	38	32,2	138	4184	812	159,7	129,5	4,97	4,03	13	84
W. Spr.	35	37,9	142	5136	760	175,5	133,3	4,63	3,52	21	—
O. K.	25	39,0	139	5403	750	197,4	148,1	5,06	3,80	—	--
L. Gr.	21	47,2	147	5180	810	193,6	156,6	4.10	3,32	20	—
M. W.	20	49,0	159	5903	884	191,6	169,4	3,88	3,43	22	62
H. Sch.	19	54	152	5530	824	219.8	181,1	4,07	3,35	18	76
M. Kl.	18	54	156	4837	819	202,1	165,4	3,74	3,06	14	—
L. W.	20	61	167	5385	817	216,8	177,0	3,55	2,90	—	60
Schr. M.	26	62,7	155(?)	6247	782	232,9	182,1	3,71	2,90	18	80
A. Sch.	22	68,2	159	6800	822	232,0	190,6	3,40	2,80	28	—
Br. K.	27	76,5	169	5565	723	232,4	168,2	3,04	2,20	19	—

in Parallele setzen dürfen, sondern mit dem eines mageren weiblichen Individuums von 40 kg, das in der Minute etwa 5 ccm Sauerstoff absorbirt. Dieses Gesetz des relativen grösseren Umsatzes bei (relativ) grösserer Oberfläche bedingt zum Theil auch den lebhafteren Gaswechsel des jugendlichen Alters, der mit den Jahren, mit zunehmendem Gewicht zu den Werthen der Erwachsenen absinkt. Im Uebrigen athmen Kinder nicht nur aus diesem Grunde stärker, sondern auch in Folge einer den jugendlichen Jahren an sich zukommenden grösseren Lebensenergie. Dieser Schluss, den in letzter Zeit Tigerstedt und Sonden[1]) gezogen, hat sich auch mir mit völliger Sicherheit ergeben bei der Untersuchung einer grösseren Anzahl von Kindern (ca. 20). Man muss dabei nur möglichst entwickelte Kinder mit Erwachsenen ähnlicher Grösse und Gewichts vergleichen. Verfährt man nach solchen Principien, dann erhält man auch für den Gaswechsel der Greise interessante Resultate. Bei drei decrepiden Individuen fand ich zunächst Werthe für den O_2-Verbrauch, die mit 3,7—4,3—4,4 ccm O_2 anscheinend denen gesunder Individuen von mittleren Jahren entsprachen; aber diese Alten befanden sich in einem sehr dürftigen Ernährungszustnnde und zeigten ein sehr niedriges Gewicht; verglich man sie mit Personen mittleren Alters und gleicher Magerkeit, Grösse und eben so niedrigen Gewichts, so zeigte sich ein sehr deutlicher Minderverbrauch sowohl bei der Betrachtung der absoluten wie der relativen Zahlen. Weitere vier rüstige Greise von

1) Sonden und Tigerstedt, Untersuchungen über die Respiration und den Gesammtstoffwechsel des Menschen. Skandinavisches Archiv f. Physiologie. Bd. VI. S. 1ff. 1895.



guter Ernährung und noch hohem Gewicht zeigten beim Vergleich mit normalen Menschen ebenfalls diesen geringeren Umsatz sehr deutlich, wie die folgenden Beispiele in Tabelle III in Uebereinstimmung mit den oben citirten schwedischen Forschern erweist.

Auch diese Verhältnisse, die Abhängigkeit des Verbrauchs vom Lebensalter, sind demnach bei der Beurtheilung pathologischer Untersuchungen im Auge zu behalten.

Tabelle III.

Gaswechsel der Greise.

Name.	Alter.	Gewicht. k	Länge. ccm	Expir. Luft pro Minute ccm	Respir.-Quotient	O_2 ccm pro Minute	CO_2 ccm pro Minute	O_2 ccm pro Minute u. Kilo	CO_2 ccm pro Minute u. Kilo	Respir. Frequenz	Puls.	
Frau Ki.	75	39,3	?	5135	768	128,6	98,6	4,25	3,26	20	92	Marasmus.
Frau Kl.	71	49.5	145	6036	807	156,6	126.5	3,16	2.55	18	84	Mager, sehr rüstig.
Hr. A. Kr.	71	47,8	164	6040	790	163,2	129,0	3,42	2,70	18	68	„ rüstig.
Hr. J. K.	78	68,5	162	7200	725	178,8	129.3	2,61	1,89	20	66	Mager, straffe vorzügl. Musculatur, sehr rüstig
Gaswechsel erwachsener jüngerer Personen.												
Frl. B. Kr.	40	31	135	5580	825	153.5	126,6	4,95	4,09	19	—	—
„ M.W.	20	49	159	5903	884	191.6	169.4	3,88	3,43	22	62	—
Hr. R.	25	42.5	148	5581	750	195.8	146.9	4,53	3,40	19	62	Sehr mager u. schwach
„ W.	56	56,5	ca. 164 (?)	?	766	222,0	168,5	3,93	2,98	—	—	Mager, rüstig.
„ M.L.	26	67.5	167	5180	830	231.3	192.2	3,43	2,85	—	—	Sehr robust, kräftig.

Meine eigenen Versuche und diejenigen anderer Autoren der letzten Jahre sind mit Ausnahme derer von Weintraud und Lawes mit dem Zuntz-Geppert'schen Apparat gemacht. — Den Werth und die Berechtigung dieser Untersuchungsmethode gegenüber den Untersuchungen des Gesammtgaswechsels (Lunge und Haut während 24 Stunden und länger) vermittels der Pettenkofer-Voit'schen Methode habe ich an anderer Stelle früher zu präcisiren versucht und gezeigt, welch umfangreiches Gebiet diese bequeme Methode durchzuarbeiten gestattet[1]). Die gleiche Möglichkeit, zahlreiche Fragen in Angriff zu nehmen und zu lösen oder aber andererseits zu sondiren, eröffnet jene Methode nunmehr für die Pathologie. Aber auch für dieses Gebiet gilt, was ich für die Erforschung des normalen Gaswechsels stets anerkannt habe, dass für die Entscheidung mancher Fragen diese kurzen Versuche nicht ausreichen. Die umfangreiche

1) Magnus-Levy, l. c. Dort findet sich auch die genaue Beschreibung des Apparates und Kritik der Methode, ferner eine detaillirte Erörterung, inwieweit der Gaswechsel ein Ausdruck der Wärmebildung und des wirklichen Umsatzes ist.



Untersuchungstechnik nach Pettenkofer-Voit, die die moderne Forschung auf dem Gebiet inaugurirt hat, ist auch heute noch nicht überlebt oder überflüssig geworden. Noch grössere Wichtigkeit als diese dürfte vielleicht die Hoppe-Seyler'sche gewinnen, während für die Pathologie Tigerstedt's Untersuchungstechnik keine principiellen Fortschritte zu bieten scheint. Wenn, wie es gerade jetzt bei der Schilddrüsenfrage der Fall ist, sich physiologische Untersuchungen in dem grossen Pettenkofer-schen Apparat mit klinischen kurzen nach der Zuntz'schen Methode begegnen und zu gleichen Anschauungen und Resultaten führen, so wird dieses Zusammenarbeiten die Wissenschaft besser fördern als ein einseitiges Beschränktbleiben und Ueberschätzen der eigenen Methodik.

Mit dem seit einigen Jahren sich vollziehenden Uebergang der Gaswechseltechnik in das klinische Laboratorium dürfen wir eine grössere Reihe von Arbeiten auf diesem Gebiete erwarten. Allemal aber sinkt, wenn eine Methode „klinisch", d. h. relativ mühelos wird, aus leicht ersichtlichen Gründen die Kritik und Sorgfalt solcher Arbeiten. Es sei daher gestattet, hier noch einmal im Zusammenhang einige Forderungen aufzustellen, deren Beachtung bei Benutzung der Zuntz-Geppert'schen Technik im Interesse eines gründlichen und einheitlichen Vorgehens mir geboten erscheint, und an die ich mich dauernd gehalten habe.

Unbedingt muss verlangt werden, dass der Forscher mit den Gesetzen des normalen Gaswechsels und den physikalischen Lehren von den Gasen vertraut sei, und dass er die Güte seiner Analysen durch häufige Controle sicher stellt. Für den einzelnen Versuch, der wenigstens für die meisten Untersuchungen am besten in der Frühe nüchtern in vollkommen ruhiger bequemer Rückenlage anzustellen ist, halte ich eine Ausdehnung auf 45—65 Minuten für wünschenswerth (in zwei unmittelbar aneinander anschliessenden Hälften, deren jede Doppelanalysen aufweist; der zweite Versuch controlirt somit den ersten; Versuche, in denen die zweite Hälfte um mehr wie 6—10 pCt. im Sauerstoffwerth von der ersten abweicht, sind immerhin mit Misstrauen zu betrachten). Als principiell nothwendig erachte ich zahlreiche Wiederholungen der normalen Versuche an der gleichen Person aus Gründen die ich schon oben erwähnt. Habe ich doch (allerdings nur in seltenen Fällen unter mehr als 100 Personen) gelegentlich die ersten 4—6 Versuche bei der Betrachtung und Verwerthung ausscheiden müssen, weil sie bei mangelnder Ruhe und Uebung des Patienten zu hohe falsche Werthe ergaben. Namentlich für auffallende und abnorme Werthe von principieller Bedeutung gilt jene Forderung. So habe ich z. B. den abnormen Umsatz bei zwei Basedow-Patientinnen durch je 10 einzelne Stundenversuche bestätigen zu müssen geglaubt. Auch für das Studium der Veränderung unter verschiedenen Einflüssen sind grosse Reihen erforderlich und selbst bei solchen kann mangelnde Kritik zu ganz falschen Schlüssen verleiten. Trotzdem all-

mälig ein gewisses Vergleichsmaterial über die Grösse des Bedarfs normaler Menschen sich ansammelt, scheint es mir nicht überflüssig, dass sich jeder Forscher wenigstens durch Stichproben ein eigenes Urtheil über diese Grösse verschafft.

Hält man sich an obige Forderungen, so ist die Arbeit auf diesem Feld doch nicht so ganz mühelos. Werden sie aber beachtet, so dürfen wir bei dem Eifer, der sich heute diesem Gebiet zuwendet, erwarten, die wesentlichen Aufgaben in nicht zu ferner Zeit gelöst zu sehen. Dann aber erscheint dieses Arbeitsfeld erschöpft; man täusche sich nicht über seine Ergiebigkeit. Was hier zu holen ist, gehört nur dem Gebiete des allergröbsten Rohstoffwechsels an. Das Thema des Stickstoffwechsels, d. h. dessen, was man bisher im Wesentlichen unter „Stoffwechselversuchen" verstand unter pathologischen Verhältnissen, ist heute ziemlich erschöpft; es gilt ja nur noch, auf einigen entlegenen Gebieten Nachlese zu halten, diese zu beleuchten, zu klären, nicht aber neue Gesetze zu finden. Hier hat schon längst die feinere Arbeit begonnen, die dem Detailumsatz im Körper mit Erfolg nachgeht. Die Erforschung des Gaswechsels hat der des Stickstoffwechsels bis auf die Höhe, die letztere Forschung heute erreicht hat, nachzukommen; aber sie hat dann fürs erste ihre Grenze erreicht. Für die feinere Forschung, für das, was über den Rohumsatz hinausgeht, verspricht sie in der heutigen Form wenig Ausbeute. Von den Fortschritten der Theorie und Technik der Physiologie der Athmung wird es abhängen, ob sich hier noch einmal für die Pathologie neue Wege eröffnen.

VI.

Aus der 1. medicinischen Abtheilung des städtischen Krankenhauses am Urban. (Prof. A. Fränkel.)

Untersuchungen zur Schilddrüsenfrage.

Gas- und Stoffwechseluntersuchungen bei Schilddrüsenfütterung, Myxödem, Morbus Basedowii und Fettleibigkeit.

Von

Adolf Magnus-Levy,

Die für die ganze Lehre von der lebenswichtigen Rolle der Schilddrüse im thierischen Haushalt so hochbedeutsamen Fütterungsversuche mit dem Extract dieses Organs haben eine erhöhte Bedeutung und gleichzeitig das Interesse weiterer ärztlicher Kreise von dem Augenblick an gewonnen, als Leichtenstern (1) in jener Substanz ein wirksames Entfettungsmittel kennen gelehrt hatte. Dieser Autor fand, dass wie beim Myxödem, so auch bei Fettleibigkeit grosse Gewichtsabnahmen durch Verfütterung kleiner Mengen des Schilddrüsenextracts zu stande kämen. Zahlreiche Arbeiten bestätigten diesen wichtigen Befund, und erbrachten den Nachweis, dass an der Gesammtverminderung des Gewichts eine starke Wasserabgabe sowie eine geringere von stickstoffhaltiger Substanz betheiligt sei. Nun ist aber die letztere, die Verminderung des Eiweissbestandes, nicht das Ziel, das wir bei Entfettungscuren im Auge haben; auch die Abgabe von Wasser aus einem daran vielleicht überreichen Organismus, so erwünscht sie dem Patienten ist, der nur seine absolute Gewichtsverminderung im Auge hat, bedeutet keine wesentliche Errungenschaft noch auch einen Berechtigungstitel der neuen Therapie. Dieselbe würde erst dann einen Anspruch auf ein Bürgerrecht in der Medicin erworben haben, wenn es sich würde zeigen lassen, dass neben jenen beiden Factoren vor allem auch eine deutliche Fettabgabe (bei unverminderter Kost) vom Körper zu stande käme. Eine solche Fettabgabe wurde in der That von verschiedenen Autoren angenommen, aber auch zugleich klar erkannt, dass sie nur durch Untersuchung des Gesammt- resp. des Lungengaswechsels zu beweisen sei. Denn jenes Fett, das der Körper nach dieser Annahme abgeben sollte, kann ja nicht, wie etwa der Zucker im Diabetes, unverbrannt und unausgenützt aus



dem Körper „ausgeschwemmt“ werden, sondern es muss, zu den Endproducten verbrannt, als Kohlensäure (und Wasser) den Organismus verlassen; es muss dabei Wärme entwickelt und sichtbare oder unsichtbare Arbeit geleistet haben. Hat der Organismus aber bei Schilddrüsenzufuhr sein gewohntes Maass an Nahrung aufgenommen, resorbirt und normal verwerthet, so muss zu dem aus jener normal gebildeten Wärme und Kohlensäuremenge, zu dem behufs Verbrennung der Nährstoffe nothwendigen Sauerstoff, noch jenes Quantum hinzukommen, das aus der Oxydation von Körperfett herstammt, wenn anders eine wirkliche Fettabgabe vom Körper statt hat: der Organismus muss bei Zufuhr von Schilddrüsensubstanz mehr Wärme, mehr CO_2 bilden, mehr Sauerstoff verbrauchen, als ohne diese.

Letztere beiden Grössen können wir direct bestimmen. Finden wir nun wirklich diese von der klinischen Erfahrung postulirte Erhöhung des Gaswechsels, d. h. des Gesammtkraftwechsels, der Wärmebildung, so wäre sie leicht verständlich, wenn sie nur zur Leistung äusserer Arbeit diente, wenn die Patienten unter der Wirkung des Arzneimittels sich bewusst oder unbewusst mehr (nützliche oder unzweckmässige) Bewegung machten; thatsächlich ist das, wie ich glaube, wenigstens zu einem Theil der Fall; diese Steigerung des Umsatzes aber hätte nur ein therapeutisches, ein pharmakologisches Interesse; sie würde im Rahmen unserer physiologischen Kenntnisse kein Novum darstellen, nur dasselbe bedeuten, was wir in Entfettungscuren durch vorschriftsmässig gesteigertes Spazierengehen, Bergsteigen etc. erzielen wollen und auch erzielen. — Ein Theil jenes Mehrumsatzes aber kann zu stande kommen ohne erhöhte sichtbare Arbeit des Körpers, dadurch, dass der vollkommen ruhende und nüchterne Körper mehr Wärme bildet und Substanz umsetzt, dass er „eine höhere Lebensenergie“ entfaltet. Nur in dem Nachweis einer solchen Erhöhung des Ruheverbrauchs liegt das biologische Interesse dieser Frage; wir kennen bisher keinerlei Agentien, die den normalen Ruheumsatz des Organismus vergrössern; und nur diesem Nachweis sind die folgenden Versuche gewidmet.[1])

1. Fütterungsversuche mit Schilddrüsenpräparaten und mit Jodkalium.

Im Ganzen habe ich mit den wirksamen Schilddrüsenpräparaten (d. h. dem gesammten Drüsenextract und dem Thyrojodin) an zehn Patienten Respirationsuntersuchungen[2]) angestellt; an zwei derselben frei-

1) Die Ergebnisse eines Theiles dieser Untersuchungen sind schon früher veröffentlicht; ich verweise auf No. 5 des Literaturnachweises.

2) Nur die ersten hundert Athemversuche habe ich allein ausgeführt; die weitaus grösste Mehrzahl der folgenden Versuche hat in meinem Auftrage Herr Dr. phil. E. Falk geleitet und mit grossem Geschick durchgeführt. Herr Dr. Falk, der schon



lich die Wirkung nur 1—1½ Wochen verfolgt, an den andern von 3 bis zu 7 Wochen, und mehrfach zu wiederholten Malen. — Unter diesen zehn Individuen befanden sich 1 Myxödemkranker, 5 fettleibige Personen, drei Strumafälle und eine Basedowpatientin. Das Ergebniss dieser Versuche ist in Kürze folgendes: Eine hochgradige Steigerung des Gaswechsels um 90, 60 und 60 pCt. der Anfangswerthe, trat nur bei dem Myxödemkranken auf. Gänzlich unbeeinflusst blieb auf der anderen Seite ein 12jähr. Kind, das wegen einer leichten Struma 6 Wochen lang kleine Dosen des Extracts erhielt und dessen Gaswechsel eher Neigung zu fallen zeigte, ferner eine ältere Frau mit Morb. Basedow., die Thyrojodintabletten erhielt, zu einer Zeit, als ihre Krankheit sich erheblich gebessert hatte. Bei einer weiteren Kropfpatientin und einer Fettleibigen, an denen nach Feststellung der Normalwerthe nur 1—2 Wochen einzelne Versuche angestellt wurden, wurden während der Schilddrüsenfütterung vereinzelte höhere Werthe des Gasumsatzes erhoben, die aber keinen weiteren Schluss erlauben, da ihnen andere Werthe von der ursprünglichen Höhe gegenüber standen, und die erhaltenen vielleicht auf Zufälligkeiten zurückzuführen sind. Ebenso verhielt es sich bei einer sehr fettleibigen Patientin in einer dreiwöchentlichen Reihe. Bei 5 Personen vermissten wir also eine sichere Wirkung des Mittels auf den Gaswechsel. In den 4 übrigen Versuchen (3 Fettleibige, 1 Kropfkranke) war eine Zunahme des O_2-Verbrauchs zu constatiren bis um 10—15 pCt., nur bei der Patientin mit Struma um 25 pCt. — Alle positiven Reihen zeigten ausnahmslos das gleiche Verhalten, derart, dass mit der Länge der Thyreoidea-Zufuhr der Sauerstoffverbrauch dauernd zunahm: das Mittel besitzt eine deutliche cumulative Wirkung, die sich (das konnte bei dem Myxödemfalle aufs schönste beobachtet werden) durch eine lange Nachwirkung zu erkennen gab. — Andererseits findet aber auch eine Gewöhnung an das Medicament statt; eine langsame und verzettelte Dosirung in längeren Fristen hat weniger starke Effecte als eine kürzere Darreichung von starken Dosen; Frau St. hatte (in einer besonders ausführlich beobachteten Reihe von ca. 40 Versuchen) bei allmäliger Steigerung der Dosen (von 2 auf 5 Tabletten täglich in 3 Wochen) kaum einen Zuwachs gegen die ursprünglich beobachteten Werthe (188,6 ccm O_2) gezeigt, doch erwiesen sich die O_2-Werthe dieser Reihe (190,3 ccm O_2) um ca. 6 pCt. höher, als die während weiterer 4 Wochen (ohne Medication) abgelesenen Werthe [179 ccm O_2];[1])

früher im Laboratorium von Prof. Zuntz sich an gleichen Untersuchungen betheiligt hatte, hat sämmtliche Vorsichtsmaassregeln auf das Genaueste innegehalten. Sämmtliche Versuche sind doppelt, zum Theil dreifach gerechnet.

1) Ich würde auf diese ja nur kleinen Differenzen kein besonderes Gewicht legen, wenn diese Pat. sich nicht durch eine geradezu fabelhafte Gleichmässigkeit und Ruhe ausgezeichnet hätte und diese geringen Zunahmen nicht stets ganz gleichmässig, ebenso in 10 Versuchen nach Nahrungsaufnahme in den verschiedenen Perioden, gezeigt hätten.



als nun neuerdings nach einer Pause von 2 Monaten täglich 8 Tabletten verabreicht wurden, stellte sich schon am 6. Tag ein dauernder starker Zuwachs ein, der im Mittel (198,9 ccm O_2) 11 pCt. betrug. — So ist vielleicht das völlige Fehlen einer Wirkung bei dem oben angeführten Fall des kleinen Mädchen auf die geringen Dosen und deren allmälige Steigerung (1—3 Tabletten) zurückzuführen. — Eine „Gewöhnung" zeigte sich auch bei dem Myxödemkranken, der in einer zweiten und dritten Reihe nach Verlauf von 3 und 6 Monaten bei gleichen und grösseren Dosen die ursprüngliche Steigerung seiner Athemwerthe nicht mehr erreichte. —

Ich lasse nunmehr die Notizen über die behandelten Fälle folgen.

Uebersicht über die behandelten Fälle.

1. Frl. E. Kr. 23 J., gesund, mässig, fettleibig, 77 kg, 156 cm Länge. In 19 Tagen bei täglich 3—5 g Schilddrüsen-Tabletten successives Ansteigen der Minutenkilowerthe von 2,94 ccm O_2 und 2,39 ccm CO_2 RQ 812
auf 3,50 „ „ „ 2,74 „ „ „ 783.
Fallen des Gewichts von 77 kg bei freiwilliger Kostbeschränkung auf 73,0 kg. Steigen der Pulsfrequenz von 58 auf 72. (12 Versuche). Geringe Schwäche während der Medication.

2. Frau H. 32 J., kräftige, schwer arbeitende Frau, sehr fettleibig, 111,7 k, 160 cm Länge (im 4. Monat schwanger). 19 Versuche. In 23 Tagen 1—4,0 g Jodkali pro die verbraucht, minimaler Anstieg des Gaswechsels, Gewichtsconstanz, Puls und Athemfrequenzvermehrung (13:84, vorher 10:66). In 27 Tagen pro die 3—4 Thyrojodintabletten; progressiver Anstieg des Gaswechsels (ca. 12 pCt.), Gewichtsverminderung 1,9 kg. Steigen der Athemfrequenz (von 10 auf 17), des Pulses von 66 auf 92. Keinerlei Beeinträchtigung des Befindens; freie Kost. Minutenkilowerthe:

	O_2	CO_2	RQ	RFr.	Puls	Gewicht
Normal 5 Versuche	2,88 ccm	2,31 ccm	802	10	66	111,4 kg
Jodkali 6 „	2,92 „	2,33 „	798	13	84	111,3 „
Thyrojodin, Maximum	3,32 „	2,80 „	842	17	92	109,9 „

3. Frl. B. 43 J., enorme Adipositas, etwas unbehülflich und wenig leistungsfähig. 107 kg, 160 cm Länge (15 Versuche). 18 Tage lang 6—4 engl. Schilddrüsentabletten, gleichzeitig Schwitzbäder und freiwillige, sehr starke Kostbeschränkung (gegen ärztliches Verbot!). In 14 Tagen 5 k Gewichtsverlust mit sehr erheblichem Schwächegefühl, Zittern, Durst u. s. w. Temperatur steigt von 37 auf 37,6. Puls von 70 auf 92. Nach dem Aussetzen der Tabletten bei mässiger Zufuhr wieder in 14 Tagen $2^1/_2$ kg Gewichtszunahme. (!) In den ersten 10 Tagen bei 6 Tabletten täglich keine Aenderung des Gaswechsels, in den folgenden 8 Tagen etwas höhere Werthe, vielleicht in Folge von Unruhe.

4. Fr. St. 56 J., rechtsseitige Lähmung, sehr klein und dick, aber mit straffem Fettpolster und Muskelsystem. (cfr. Stoffwechselversuch S. 304 ff.). 144 cm Länge, 77—73 kg. (39 Versuche). Pat. erhält in 2 Reihen Schilddrüsentabletten; einmal 21 Tage lang je 2—5 Stück, das andere Mal 10 Tage je 8 Stück und zwar das erste Mal bei beschränkter Kost, die schon 8 Wochen lang vorher gegeben war, das zweite Mal 3 Monat später bei freier Kost. Das erste Mal nur geringe Zunahme der Athemwerthe, beim zweiten Mal deutliche Zunahme derselben.



Frau St.[1]) Uebersichtstabelle (Mittelwerthe).

	Exspirirte Luft ccm	O_2-Verbrauch ccm	CO_2 Abgabe ccm	Resp.-Quot.	O_2 pro Kilo ccm	CO_2 pro Kilo ccm	Gewicht.
Nüchtern:							
I. Ohne Schilddrüse (9 Versuche)	4836	188,6	142,4	756	2,48	1,88	76,0
II. Mit „ (6 „)	5000	190,8	139,3	732	2,61	1,91	72,8
III. Ohne „ (6 „)	4975	179,0	134,5	752	2,45	1,84	73,0
IV. Mit „ (3 „)	5264	198,9	147,6	742	2,72	2,02	73,0
Nach dem Frühstück:							
I. Ohne Schilddrüse (2 Versuche)	5042	197,2	143,2	727	2,66	1,93	74,0
II. Mit „ (2 „)	5332	204,3	148,5	728	2,80	2,04	72,8
Nach dem Mittagessen:							
I. Ohne Schilddrüse (2 Versuche)	5821	212,2	164,5	775	2,84	2,20	74,7
II. Mit „ (2 „)	5774	218,8	166,0	761	2,99	2,27	73,0
Specialtabelle der Reihe III und IV.							
28. Oct. 1895. Ohne Schilddrüse	4945	177,3	132,9	753	2,48	1,86	71,6
9. Nov. „ „ „	5273	178,6	144,3	809	2,45	1,98	72,6
13. „ „ „ „	4662	177,1	131,8	743	2,41	1,78	73,5
3. Dec. „ „ „	4747	181,8	130,1	816	2,50	1,79	72,6
24. „ „ „ „	4988	176,6	129,9	736	2,40	1,77	73,6
4. Jan. 1896. „ „	5237	182,8	138,3	757	2,47	1,87	74,0
Mittel:	4975	179,0	134,5	752	2,45	1,84	73,0
7. Jan. 1896. 2. Tag je 8 Tablett.	5140	174,2	135,4	778	2,35	1,83	74,0
11. „ „ 6. „ „ 8 „	5273	204,5	151,8	742	2,78	2,06	73,6
13. „ „ 8. „ „ 8 „	5083	190,1	141,8	746	2,60	1,94	73,0
15. „ „ 10. „ „ 8 „	5435	201,9	148,9	738	2,78	2,05	72,6
Mittel der 3 letzten Versuche:	5264	198,9	147,6	742	2,72	2,02	73,0

5. Frau M. 64 J., mässige Fettleibigkeit, 69,3 kg, 151 cm Länge. 4 Tage je 3 Schilddrüsentabletten; keine Veränderung des Gaswechsels. (5 Versuche). Die Dauer der Reihe ist zu gering.

6. Herr R. N. 46 J., Myxödem mit cretinartigen Zwergwuchs. 132 cm Länge, 42,5—38,4—50 kg, (ausführlicher Bericht in Theil II der Arbeit). 110 Respirationsversuche. Bei Zufuhr von Schilddrüsensubstanz sowohl, wie von Thyrojodin (2 mal) findet jedesmal sowohl bei freier wie bei zugemessener, bei knapper wie überreicher Nahrung Gewichtsverlust, Zunahme der Athem- und Pulzfrequenz, der Temperatur, der Ventilation und des O_2-Verbrauchs wie der Kohlensäureabgabe statt. Die Zunahmen der beiden letzteren Werthe betragen, auf das kg berechnet:

bei Schilddrüsenzufuhr . .		+ 94 pCt. O_2	+ 58 pCt. CO_2
„ Thyrojodinzufuhr	1.	+ 57 „ „	+ 42 „ „
„ „	2.	+ 72 „ „	+ 45 „ „

[1]) Diese wie alle Versuche sind auf die Minute berechnet, die Dauer der einzelnen Versuche beträgt $^3/_4$—1 Stunde; sämmtliche Zahlenangaben gelten für 0°, 760 mm Druck und Trockenheit.



7. M. P. $11^1/_2$ jähr. Kind, ungewöhnlich gross und kräftig, 149 cm Länge, 42—49 kg; kleine Struma, Spitzenstoss 1 cm die Linea mamillaris überschreitend, sonst völlig normal. Erhält 46 Tage lang 1—3 engl. Tabletten. Die Struma bleibt unverändert, der Puls ist vorübergehend leicht beschleunigt, das Gewicht steigt bei freier Kost in diesen $1^1/_2$ Monaten um 4,3 kg, in den ganzen $2^1/_2$ Monaten des Spitalaufenthaltes um 7,15 kg! Der Gesammt-Gaswechsel steigt etwas an, der Umsatz pro kg dagegen zeigt leichte Neigung abzusinken. (Zum Theil auf Fettansatz zu beziehen.)

Datum.	Athemgrösse.	O_2-Verbrauch ccm	CO_2-Abgabe ccm	Resp.-Quot.	O_2-Verbrauch in ccm pro Kilo	CO_2-Abgabe in ccm pro Kilo	Gewicht. Kilo	Pulsfrequenz.	Tabletten täglich
Vorperiode:									
23. October	5705	215,9	165,4	766	5,14	3,94	42,0	80	0
24. „	5989	210,8	173,1	821	5,02	4,12	42,0	96	0
26. „	5466	206,3	169,2	820	4,91	4,03	42,0	92	0
Mittel:	5720	210,0	169,2	802	5,02	4,03	42,0	89	0
Schilddrüsenperiode.									
29. October	5462	212,5	188,4	887	5.06	4,49	42,0	92	1
31. „	5535	204,5	191,9	939	4,75	4,46	43,0	—	1
2. November	5693	218,1	194,6	893	5,07	4,53	43,0	—	1
9. „	5804	210,4	184,9	879	4,84	4,25	43,5	108	2
13. „	5416	211,7	175,2	828	4,77	3,95	44.4	104	2
2. December	6397	227,5	203,5	895	4.92	4,40	46,2	80	3
11. „	5490	214.7	168,6	786	4,61	3,62	46,6	76	3

Der hohe respiratorische Quotient, den ich hier und auch sonst gelegentlich bei stark wachsenden Kindern (und Reconvalescenten) in völlig nüchternem Zustand fand, beruht höchst wahrscheinlich auf stärkerer Betheiligung der Kohlenhydrate am Stoffwechsel. Bei der Gewichtsvermehrung werden überschüssige Mengen von Nahrung und speciell Kohlehydraten eingeführt; der Körper ist mit letzteren so angereichert, dass er noch in „nüchternem Zustand" seinen Bedarf zum grossen Theil aus ihnen decken kann. Da übrigens der „calorische Werth" eines Liters O_2 höher ist, wenn derselbe zur Oxydation von Kohlenhydraten verwendet wird, statt zur Verbrennung von (Fett und) „Leibessubstanz" (nach Rubner; unter vorherrschender Betheiligung des Fettes), so bedeutet der etwas niedrigere Gasumsatz der Thyreoideaperiode (mit den höheren R.-Q. und der stärkeren Verwendung von Kohlenhydraten) eine ähnliche „Kraft-" und Wärmeproduction, wie der niedrigere der vorhergehenden Tage.

NB. kann, was für die letztere Betrachtung die gleichen Ergebnisse liefert, die stärkere CO_2-Abgabe theilweise auch aus der Abspaltung von Kohlensäure bei der der Umwandlung überschüssiger Kohlenhydrate in Körperfett resultiren.

8. Frl. U. 55 J., z. Z. 51—51,5 kg, typischer Morbus Basedow, z. Z. in sehr guter Verfassung und mit geringen Beschwerden. 33 Tage lang 2—3 Thyrojodintabletten. Gewichts-, Athem- und Pulzfrequenz, sowie Gaswechsel bleiben unverändert, es tritt keine Störung des subjectiven Befindens, keine Steigerung der Basedow-Erscheinungen, keine Veränderung des sehr harten Kropfes ein. (10 Versuche in dieser Reihe.)

Datum.	Athemgrösse.	O_2-Verbrauch. ccm	CO_2-Abgabe. ccm	Respirator. Quotient.	O_2-Verbrauch. ccm pro Kilo	CO_2-Abgabe. ccm pro Kilo	Gewicht.	Pulsfrequenz.	Athemfrequenz.	Tabletten.
Vorperiode:										
16. IX.	5766	221,1	161,7	731	4,30	3,14	51,5	92	17	—
22. IX.	5224	209,6	152,0	725	4,07	2,95	„	88	17	—
29. IX.	5179	197,8	153,1	774	3,84	2,97	„	88	17	—
2. X.	5239	208,9	154,3	738	4,06	3,00	„	84	15	—
Mittel	5352	209,3	155,3	742	4,07	3,02	51,5	88	16	
Thyreojodinperiode:										
27. X.	5173	210,5	159,4	757	4,09	3,10	51,5	92	14	2
30. „	5312	200,3	152,1	759	3,94	2,99	50,9	88	14	2
3. XI.	5234	210,4	158,0	751	4,13	3,10	51,0	92	20	2
10. „	5406	218,4	165,1	757	4,28	3,24	51,0	92	15	3
14. „	5171	208,9	159,9	766	4,10	3,13	51,0	84	13	3
21. „	5324	211,5	159,4	753	4,15	3,12	51,0	92	13	3
Mittel	5270	210,0	158,9	757	4,11	3,11	51,1	90	16	

9. Frau B. 52 J., 57,4 k, 157 cm; kleine Struma, kein Exophthalmus, kein Graefe, dagegen Möbius'sches Zeichen, Haut feucht, sehr geringfügiges nur zeitweise sichtbares Marie'sches Zittern, Herzdämpfung leicht vergrössert, vermehrte Pulsfrequenz 96. — Mittelstellung zwischen Kropf und Forme fruste von Mb. Basedow. 20 Tage lang je 2—3 Thyrojodintabletten (zusammen 58 Stück). Der Puls steigt bis auf 92, das Zittern zeitweise stärker, sonst keine Veränderungen. Der Gaswechsel (nur 6 Versuche) zeigt keine wesentlichen Veränderungen.

10. Frl. Rh. 36 J., 162 cm, 51,7 kg; hysterische Gemüthsstimmung; Mittelstellung zwischen Kropf und Forme fruste von Mb. Basedow. Kleine Struma, minimale Protression der Augen, deutliches Graefe- und Möbius'sche Zeichen, Herz nicht vergrössert, Puls 72, anfallsweise vermehrt (Herzklopfen), Haut feucht, geringes Zittern, scheidet nach 150 g Traubenzucker 0,3 g Zucker im Urin aus. 43 Tage lang 1—4 engl. Schilddrüsentabletten. Keine Gewichtszunahme und keine wesentlichen körperlichen Veränderungen, nur wird das Zittern zeitweise stärker, und die Stimmung erregter, die Pulsfrequenz etwas erhöht. Zucker tritt im Harn nicht auf, auch nicht nach Verabreichung von 100 g Glykose. Freie Kost. Der Gaswechsel steigt zuerst langsam, nach 20 Tagen stärker an (um diese Zeit 2 kg Gewichtsverlust), um nach Aussetzen der Medication schnell zu fallen (Zunahme des O_2-Verbrauchs = 25 pCt., keine Nachwirkung).

(s. die Tabelle auf S. 276).

Nachdem Baumann (3) das wirksame Princip der Schilddrüse, das Thyrojodin oder Jodothyrin gefunden hatte und die Identität der Wirkung dieses Präparates mit denen des Gesammtextracts von ihm im Verein mit Roos (4) und andern Autoren nachgewiesen war, hatte ich feststellen können, dass auch die Steigerung des Gaswechsels hauptsächlich auf Rechnung dieses Körpers zu setzen sei (5). — Unter den obigen zehn Patienten waren vier mit Jodothyrin behandelt, der Myxödempatient



Datum.	Ventilation.	O_2-Verbrauch. ccm	CO_2-Abgabe. ccm	Respiratorisscher Quotient.	O_2-Verbrauch. ccm pro k	CO_2-Abgabe. ccm pro k	Gewicht.	Athemfrequenz.	Pulsfrequenz.	Tabletten.
Vorperiode:										
21. VIII. 1895	4689	178,1	133,8	751	3,46	2,60	51,5	20	88	—
22. „ „	4854	186,6	141,0	755	3,62	2,74	„	20	96	—
23. „ „	4622	180,0	137,3	759	3,51	2,66	„	20	104	—
24. „ „	4539	173,7	135,9	783	3.37	2,64	„	—	—	—
26. „ „	4317	164,0	122,7	748	3,18	2,38	„	22	104	—
Mittel	4584	176,7	134,1	760	3,43	2,60	51,5	20	92	—
Schilddrüsenperiode:										
27. VIII. 1895	5283	175,4	135,3	772	3,37	2,60	52,0	20	100	1
28. „ „	5272	189,5	141,3	747	3,64	2,72	„	—	76	1
4. IX. „	5403	185,2	150,3	810	3,56	2,89	„	—	—	1
6. „ „	5962	186,5	152,1	815	3,59	2,93	„	25	96	1
9. „ „	6261	185,4	153,4	827	3,57	2,95	„	30	80	2
12. „ „	5577	186,0	144,4	777	3,58	2,78	„	30	80	2
14. „ „	5865	184,8	146,3	792	3,52	2,79	52,5	25	92	3
19. „ „	6124	203,7	156,8	770	3,92	3,02	52,0	27	92	3
20. „ „	6324	195,4	151,9	777	3,79	2,95	51,5	—	112	3
25. „ „	5851	206,8	161,5	781	4,05	3,17	51,0	—	96	3
30. „ „	6846	209,8	156,1	744	4,15	3,09	50,5	—	108	4
2. X. „	6636	210,4	154,7	733	4,14	3,03	51,0	—	96	4
4. „ „	6541	226,1	152,4	676	4,43	2,99	51,0	24	—	4
7. „ „	6390	212,2	158,7	749	4,16	3,11	51,0	—	108	4
10. „ „	6179	180,8	143,4	794	3,55	2,81	51,0	—	96	—
14. „ „	5542	184,4	146,2	793	3,62	2,87	51,0	—	90	—

zweimal; er und die Fettleibige Frau H. zeigten eine Erhöhung der Verbrennungen unter der Einwirkung des Jodothyrin; bei zwei anderen Fällen (Basedow und Fettleibigkeit) liess das Mittel im Stich, also im ähnlichen Verhältniss wie das Gesammtextract[1]). —

Die Bedeutung der Baumann'schen Entdeckung aber lag ja nicht so sehr in der Reindarstellung des wirksamen Princips, als vielmehr in der ganz neuen Erkenntniss des hohen Werthes, der einem bis dahin physiologisch für unwirksam oder wenig wichtig gehaltenen Element, dem Jod, nunmehr im normalen Haushalt gesichert war. — Naturgemäss

1) Vor Absendung der Arbeit kann ich noch Fritz Voit's (25) neueste Arbeit berücksichtigen: Voit stellte seine vergleichenden Versuche mit Thyrojodin und frischer Schilddrüse am Hunde im Pettenkofer'schen Apparat an. Die Resultate seiner Arbeit decken sich in der erfreulichsten Weise mit denjenigen, zu denen ich gekommen bin. Auch er findet, dass das Thyrojodin die gleichen qualitativen Einwirkungen auf den Stoffwechsel (Erhöhung der N- und der CO_2-Ausscheidung) besitzt, wie die frische Schilddrüse. Wenn in seinen Versuchen die Wirkung des Thyrojodins quantitativ geringer war, so konnte er nachweisen, dass die von ihm benutzte Schilddrüse erheblich mehr Jod enthielt als sein Jodothyrin.



erhob sich sofort die Frage, ob nicht das Jod in seinen anorganischen Verbindungen im Stande sei, das Thyrojodin zu ersetzen, indem es im Körper das Material und vielleicht den Anreiz für die Bildung des Thyrojodins liefert. Ist ja doch die Wirkung des Jods auf gewisse Kropfformen lange genug bekannt und der Thyrojodinwirkung wenigstens hier ganz ähnlich.

Schon 1895, vor der Entdeckung des Thyrojodin, hatte ich, ausschliesslich um die Wirkung eines so vielfach angewandten und so energischen Mittels auf die Oxydationen kennen zu lernen, zwei Respirationsreihen bei Darreichung grosser Jodkalimengen (das eine Mal 6,0 g Jodkali, das andere Mal 3—10 g 5 Wochen lang) angestellt und dabei das gänzliche Fehlen einer Oxydationssteigerung[1]) constatirt. Gegen diese zwei Versuche war der Einwand zu erheben, dass sie Personen betrafen, die auf Jod überhaupt nicht und also auch auf Schilddrüsenpräparate ebenso wenig wie mehrere der obigen Patienten reagirt hätten. Ich machte nunmehr bei zwei Kranken vergleichende Untersuchungen: Nach Feststellung ihres Normalgaswechsels erhielten sie etwa 3 Wochen lang täglich 3,0 g Jodkali, hinterher Thyrojodin. Unter Jodkali wuchs der O_2-Verzehr nicht oder nur minimal (2 pCt.), unter Schilddrüsendarreichung deutlich und prompt; auch liess das erstere Mittel (cf. S. 286 ff.) den Einfluss auf Gewicht und N-Bilanz vollkommen vermissen. Die eine Reihe war an dem Myxödempatienten N. gemacht:[2]) der hier mögliche Einwand, dass der Kranke das zur Verarbeitung des Jods vielleicht nothwendige Organ, die Schilddrüse, nicht besessen, entfällt für die andere Person, eine fettleibige Frau (ich verweise auf die obigen Notizen S. 272). — Und einem glücklichen Zusammentreffen verdanke ich eine weitere Bestätigung dieses Resultates: Zufällig an demselben Patienten, an dem ich 1895 in Frankfurt meine Beobachtung mit Jodkali machte, stellte Stüve (6) 1896 seinen Versuch mit Schilddrüse an und fand bei ihm eine deutliche Steigerung des O_2-Verzehrs und der CO_2-Production um ca. 20 pCt., die in unserm Jodkaligebrauch ganz gefehlt hatte. Nur einmal schien mir das Jod eine Wirkung auf den Gaswechsel zu entfalten; es handelte sich um einen alten Emphysematiker mit Bronchitis, der auf Jodkali äusserst heftig reagirte und bei der ersten Darreichung eine deutliche Bronchopneumonie bekam. — In zwei späteren ausführlichen Reihen (nach wesent-

1) Wenn ich hier und anderwärts bei der kurzen Besprechung der Versuche mich mit Hinweisen auf den Sauerstoffverbrauch begnüge, so geschieht es, weil derselbe viel unabhängiger von Zufälligkeiten ist und viel mehr der Wärmeproduction parallel läuft, als die Kohlensäureabgabe (NB. in Stundenversuchen); inwieweit dies der Fall ist, inwieweit und mit welcher Einschränkung ein gewisser Schluss auf den Calorienumsatz aus der O_2-Aufnahme zu ziehen ist, dafür muss ich auf die Besprechung dieser Verhältnisse in einer früheren Arbeit von mir verweisen (No. 7 des Literaturnachweises).

2) S. S. 286 dieser Arbeit.



licher Besserung) setzte er in Jodkaliversuchen fast andauernd mehr Gas um; es zeigte sich aber, dass diese Wirkung auf einen Reizzustand in den Bronchien zurückzuführen war (zeitweise in den Abendstunden kleine Temperatursteigerungen u. s. w.), der den Patienten unruhig machte, und dass dieser Reiz, wie auch die Oxydationssteigerung schliesslich unter der Wirkung von kleinen Morphiumdosen wegfiel, während in anderen Fällen (z. B. bei meinem Myxödem) das Morphium keine derartige herabmindernde Wirkung entfaltete. —

Aus diesen Beobachtungen ziehe ich nur den Schluss, dass das Jod in seinen anorganischen Verbindungen nicht oder doch nicht in gleicher Schnelligkeit auf den Stoffwechsel wirke wie das Thyrojodin[1]), dass es, wenn überhaupt, erst langsam und in geringen Mengen in diejenige Verbindung übergehe, deren auffallende Eigenschaften uns Baumann kennen gelehrt. Hier ist ein Gebiet, das der feineren Forschung manches zu thun giebt. Neue vergleichende klinische Untersuchungen an einem grossen Material von Kropfkranken und Fettleibigen, Cretinen und Myxödemleidenden, einerseits mit Thyrojodin u. s. w., andererseits mit Jodkali, würden sicher Ergebnisse haben; aber auch die experimentelle Forschung kann hier einsetzen: Ein Thema, mit dessen Bearbeitung wir jetzt beschäftigt sind, stellt die Frage: ob man nicht durch wochen- und monatelange Anreicherung des Körpers mit Thyrojodin einerseits, mit Jodkali andererseits, dahin kommen könnte, den Eintritt von Tetanie resp. thyreopriver Kachexie am Thier nach Herausnahme der Schilddrüsen zu verhüten oder doch hinauszuschieben. —

Von 2 verschiedenen Arbeitsstätten ist inzwischen über Respirationsversuche bei Thyreoideafütterung berichtet worden. In ihrem besten und ganz einwandsfreien Versuch an einer 124 kg schweren Frau fanden Thiele—Nehring (8) eine deutliche Steigerung des O_2-Verbrauchs, die am 11. Tage 20 pCt. erreichte. Auch die cumulative Wirkung, das allmälige Anwachsen der O_2-Werthe bringt diese Reihe sehr schön zum Ausdruck. Die 2 anderen Versuche sind, wie auch die Autoren selbst anerkennen, weniger beweiskräftig, namentlich Nr. III, in welchem der

1) Nach Fertigstellung dieser Arbeit kam mir die Dissertation von Bloch (24) zu Gesicht, der am Thiere den Einfluss des Jods, Thyrojodins und Thyradens auf den Stoffwechsel prüfte. Obgleich er unter etwas abweichenden Bedingungen arbeitete (so konnte er den Einfluss von Körperbewegungen nicht ganz ausschliessen und hebt ausdrücklich die motorische Unruhe, die Dyspnoe bei Thyreoideaapplication hervor), kommt er zu denselben Resultaten, die ich beim Menschen constatirte: Das Jod ist ohne jeden Einfluss auf den Stoffwechsel und Gaswechsel; das Thyrojodin übt eine deutliche Wirkung auf beide aus, noch mehr das „Thyraden" (d. i. ein gereinigtes Extract der Drüse). Auch Bloch hebt die auffällig lange Nachwirkung des Thyradens ausdrücklich hervor. Uebrigens beruht die stärkere Wirkung des Thyradens in den Versuchen dieses Autors wohl zum grossen Theil darauf, dass er enorm viel grössere Dosen von diesem Mittel gab als vom Thyrojodin.



einen Tag nach Aussetzen des Thyreoidins gefundene auffällig niedrige (einzige) „Normalwerth" nicht durch Controle sichergestellt und meines Erachtens wahrscheinlich durch einen Zufall oder Fehler bedingt ist. — Weiterhin fand Stüve (9) bei einem Manne mit normaler Constitution (Psoriasis) vom 11. Tage der Thyreoideazufuhr an eine Steigerung des O_2-Verbrauchs um ca. 20 pCt. und (analog meinen Versuchsergebnissen und denen Thiele—Nehring's) eine etwas geringere der Kohlensäure-Ausscheidung; bei einem mässig fettleibigen Arzt constatirte er ferner eine auch erst in der 3. und 4. Woche auftretende Steigerung des chemischen Lungengaswechsels um 10 pCt. —

Thiele—Nehring hatten in ihrem eben citirten Versuch unter dem Einfluss der Schilddrüse eine Verminderung der Athemfrequenz von 19,5 bis auf 10,5 in der Minute beobachtet und darin eine specifische Wirkung des Mittels gesehen. Ich glaube einen Einwand, den die Autoren sich selbst machen, den sie aber abweisen, aufrecht halten zu müssen, und sehe in diesem Absinken der Athemfrequenz im Wesentlichen nur eine „Gewöhnung" der Patienten an die Versuchsbedingungen: ich habe in Normalreihen (und ich verfüge jetzt über 800 Versuche an mehr als 100 Menschen) ein derartiges Herabgehen der Frequenz bei sonst fast gleichbleibenden absoluten Athemwerthen öfters constatirt; manche Gesunde (so z. B. Speck in seinen ungemein zahlreichen Selbstversuchen, manche Fettleibige und andere Individuen meiner Beobachtung) zeigen normalerweise eine sehr niedrige Athemfrequenz (6—12 pro Minute). Ich selbst habe bei genügend langer Vorbeobachtung stets nur Steigerungen der Athemfrequenz bei Schilddrüsenfütterung gesehen, eine Steigerung, die der Zunahme der übrigen Werthe, der Athemgrösse, des absoluten O_2-Verbrauchs und der Kohlensäureabgabe annähernd parallel ging. Ich kann somit eine wesentliche und directe Einwirkung der Medication auf die Athemmechanik nicht constatiren.

Die aus den Versuchsergebnissen zu ziehenden Schlüsse auf die therapeutische Verwendbarkeit der Schilddrüsensubstanz werden weiter unten am Schluss der Arbeit besprochen werden.

2. Bericht über die Behandlung eines Myxödempatienten.

R. N. z. Zeit 47 Jahre, wurde bereits vor 5 Jahren von Adolf Loewy, aus dessen Beobachtung ich den Patienten übernahm, „entdeckt" und als Fall von „Myxoedem mit cretinartigem Zwergwuchs" in der Berliner medicinischen Gesellschaft vorgestellt (9). Er stammt aus gesunder, kropffreier, kinderreicher Familie (7 gesunde normale Geschwister leben); von seinem körperlichen Zurückbleiben abgesehen, hat sich Patient geistig gut entwickelt und war Jahre lang als Schreiber in einem Rechtsanwalt-Bureau, später sogar als Concipient von Eingaben u. s. w. selbstständig thätig. Vielleicht schon Ende der 70er Jahre, deutlich erst seit dem Jahre 1884, angeblich nach Operation einer Zahnfistel, entwickelte sich der myxödematöse Zustand bei ihm, der ihn körperlich und geistig auf eine tiefe Stufe herabdrückte.



Er zeigte beim Status im Februar 1896 folgende wesentliche Erscheinungen. Körpergrösse 132 cm. Gewicht 42,8 kg. Ausgesprochen cretinoider Habitus. Die Haut ist namentlich am Schädel dick, teigig infiltrirt, nicht in Falten zu erheben, überall sehr trocken und rauh. Unterhalb der Ohren bis zum Kinn über beiden Clavikeln und gegen die Mammae hin sehr starke, mit losem myxödematösem Fettgewebe gefüllte Hautwülste. Eine Schilddrüse ist, auch später, als durch die verdünnte Haut des Halses die ganze Trachea aufs schärfste abpalpirt werden konnte, nicht zu fühlen. Haarwuchs am Schädel spärlich, am Körper vollkommen fehlend, Genitalien unentwickelt. Leichte Albuminurie. Temperatur 36,2. Puls 72 regelmässig. Innere Organe sowie das Muskel- und Nervensystem im übrigen gesund. Rothe Blutkörperchen 5400000, weisse 4800; Hämoglobin (Gowers) 85 pCt. Patient ist sehr schwach auf den Beinen, ohne dass sich irgend welche Abnormitäten hier fänden, und kann nur wenige Schritte allein gehen. Patient ist geistig etwas träge und apathisch, aber nicht eigentlich dement, das Gedächtniss ist sehr schwach.[1])

Der Effect einer 10monatlichen Behandlung, den Herr Dr. Loewy am Schluss dieser Zeit als unbefangener Kritiker zu bestätigen die Freundlichkeit hatte, war folgender: Patient verhält sich psychisch und geistig vollkommen normal, denkt und spricht schneller und lebhafter (sogar etwas hastig), das Gedächtniss ist besser. Patient macht wie in gesunder Zeit Besorgungen und Einkäufe und schriftliche Arbeiten. Er kann allein längere Strecken gehen. Die Haut ist succulent, glatt, theilweise glänzend, kann in Falten erhoben werden. Die losen „Fettwülste" sind kleiner und mit straffem Fett gefüllt, die Musculatur hat erheblich zugenommen, ist straff, das Gewicht ist bis auf 48 kg gestiegen. Der Gesichtsausdruck mannbarer, das Haupthaar voller, einige Schamhaare sind aufgetreten. Die Genitalien scheinen mehr entwickelt (?) (Dr. Loewy).

Die specifische Behandlung mit Schilddrüsenextract und Thyrojodin war absichtlich eine discontinuirliche gewesen, im Februar (I) und im Juni (III) (je 19 bis 20 Tage), im September—November 1896 (V) (ca. 50 Tage), da beabsichtigt wurde die Nachwirkung der Medicationen zu prüfen und eventuell vergleichende Untersuchungen anzustellen. Eine Reihe (II) mit Thyreoantitoxin im Mai, unmittelbar vor (III), und eine Reihe mit Jodkali (IV) im August—September, unmittelbar vor (V), hatten, wie ich hier nochmals erwähne, keine specifische Wirkung erkennen lassen. —

Vergleiche die folgende Uebersicht:

Uebersicht über die Medication bei dem Myxödempatient R. N.

	Datum.	Wie-viel Tage.	Dosis.	Gesammtverbrauch.
I. Schilddrüsen-Reihe	15. Februar bis 4. März	19	3 Tabl.[1])	57 Tabl. = ca. 17 mg Jod.
II. Thyreoantitox.-R.	6.—29. Mai	24	4—120 mg[2])	0.928 g Antitoxin.
III. Thyrojodin-Reihe	7.—26. Juni	20	2—5 Tabl.[3])	57 Tabl. = 17 mg Jod.
IV. Jodkali-Reihe	27. August bis 15. Septemb.	20	3 g Jodkali	60 g Jodkali = ca. 45 g Jod.
V. Thyrojodin-Schilddrüsen-R.	16. September bis 5. Novbr.	50	3—5—10—3 Tabletten[4])	273 Tabl. = ca. 82 mg Jod.

1) Deutsche Tabletten von Döpper-Köln. 2) Präparat von Dr. S. Fränkel in Pillen. 3) Präparat der Elberfelder Fabrik. 4) Am 7.–18. Oct. 5—10 engl. Tabletten (B. W. u. Co.), im Uebrigen Thyrojodin.

1) Gegenüber dem Status von Loewy (l. c.) ist eine geringe Besserung der Intelligenz wahrnehmbar, vielleicht zurückführbar auf eine Anfang 1895 stattgehabte dreiwöchentliche Schilddrüsenzufuhr.



Im Uebrigen sind nie differente Medicationen in Anwendung gekommen, noch auch (abgesehen von mehrfachen längeren Krankenhausbeobachtungen mit Stoffwechselversuchen) in der gewöhnlichen Lebens- und Ernährungsweise wesentliche Aenderungen vorgenommen.

Der Haupterfolg war durch die kurze erste Cur von knapp drei Wochen erzielt. Während derselben freilich fühlte sich Patient (die absichtlich hochgegriffene Dosis erwies sich als ausserordentlich wirksam) namentlich gegen das Ende sehr angegriffen und tief deprimirt; er verlor bei gleichgebliebener Kost (Stoffwechselversuch I) stark Stickstoff, Wasser, Fett, Gewicht, besonders aber als nach Beendigung des Stoffwechselversuchs der Appetit und die Nahrungsaufnahme sanken. Das Gewicht fiel in ca. 4 Wochen von 42,8 bis auf 38,4 kg. Trotz der zum Schluss grossen Mattigkeit zeigten sich jetzt schon alle oben beschriebenen objectiven Veränderungen deutlich, und die subjective Besserung, das Gefühl erhöhter körperlicher und geistiger Spannkraft, der Wiederbeginn der „Freude am Dasein" stellten sich in den nächsten Wochen der „Nachperiode" deutlich ein, so dass Patient von dieser Zeit an (Ende März) ein ganz anderer Mensch geworden und geblieben ist. Bei freier Kost stieg nunmehr das Gewicht andauernd bis auı 42,1 am 25. April, auf 44,2 am 6. Juni. Während das Gesammtbefinden ein glänzendes blieb, fing aber in der letzten Zeit die Haut an spröde und rauh zu werden, und die Wülste am Halse, die sich in der ersten „Kur" fast ganz entleert hatten, zeigten von neuem eine Andeutung von myxödematöser Füllung. Die Thyreoantitoxinperiode[1]) (II) im Mai änderte nichts daran. —

Der Beginn dieses Recidivs wurde durch die Thyrojodinperiode (III) im Juni vollkommen coupirt. Schon in einer kurzen Publikation hatte ich gezeigt, dass in Bezug auf die Erhöhung des Gaswechsels, der Temperatur, des Pulses und der Respiration, wie auf den Gewichtsverlust (von 44,2 auf 41,8), die Thyrojodinreihe ein fast vollkommenes, nur abgeschwächtes Abbild der ersten Schilddrüsenreihe gewesen sei, während Thyreoantitoxin alle diese Wirkungen vermissen liess.

Diesmal in der Thyrojodinreihe (III) zeigte sich indess keinerlei Beeinträchtigung des subjectiven Befindens. Nach dem Abschluss derselben stieg das Gewicht von Neuem bis auf 46,2 kg am 25. August bis auf 48,4 kg, am 17. September, ohne dass auch nur der Schatten eines Recidivs sich zeigte. — Eine eingeschobene Jodkalistoffwechselreihe (IV) liess jeden Einfluss auf Gaswechsel und N-Umsatz vermissen, welche beiden in der unmittelbar darauf folgenden Thyrojodinreihe (V) sich auf's Allerdeutlichste ergaben. Diesmal wurde, was in III. nicht geschehen, auch festgestellt, dass bei gleicher, (N. B. überreicher Kost!), auch Stickstoffverlust die Folge der Thyrojodinzufuhr sei (siehe weiter unten). Die Bedeutung der Gewöhnung zeigte sich diesmal noch deutlicher als in III. Die Steigerung des Umsatzes u. s. w., des Gewichtsverlustes und N-Verlustes war nach 3 Wochen, trotz etwas grösserer Zufuhr von Tabletten viel geringer als in I (33 gegen 90 pCt.), erst nach 5—6 Wochen wurde unter forcirter Zufuhr (13 Tage je 10 Pillen) eine der ersten ähnliche Steigerung von ca. 70 pCt. des O_2-Verbrauchs erreicht; gleichwohl gelang es dem Patienten bei freier Kost nunmehr sein Gewicht und (wahrscheinlich auch seinen N-Bestand) zu behaupten. Erst ganz zuletzt in einem erneuten Stoffwechselversuch sank der Appetit und die Nahrungsaufnahme, trat deutlicher Stickstoff- und Gewichtsverlust (bis auf 44,2 Kilo) auf, und zeigte sich eine, diesmal nur leichte, allgemeine Depres-

1) Herrn Dr. S. Fränkel, der mir sein Thyreoantitoxin wiederholt in grösseren Dosen zusandte, und den Elberfelder Fabriken (Bayer u. Co.), die mir grosse Mengen Thyrojodin zur Verfügung stellten, spreche ich für ihr Entgegenkommen meinen besten Dank aus, ebenso Herrn Apotheker Döpper in Köln für Ueberlassung eines Schilddrüsenextractes, das sich gut bewährt hat.



sion. Der Puls war in I. von 66 auf 120, in III. von 62 auf 96 (einmal 100), in V. von 68 auf ca. 100 gestiegen, auch die Temperatur war in I. um mehrere Zehntel Grade von 36—36,5 auf 36,5—37,5 erhöht, ähnlich, aber weniger stark in V.

Nach dem Abschluss dieser Reihe ist zu Hause wieder volle Euphorie eingetreten, das Gewicht wieder gestiegen (48,3 am 2. Jan. 1897) u. s. w., die Athemgrösse etc. sind allmählich auf den ursprünglichen Werth gefallen. (Beim Absenden der Arbeit [April 1896] sind auch für den körperlichen Zustand Recidiverscheinungen deutlich sichtbar.)

Die Respirationsversuche.

Insgesammt sind an N. bisher ca. 120 (1stündige) Respirationsversuche angestellt. Als Ausgang und vergleichende Norm galten die in zahlreichen Versuchen Anfang Febr. 1896 ermittelten Werthe. Es zeigte sich, dass Patient in den Zwischenzeiten, zwischen den Perioden der Schilddrüsenfütterung und nach dem Abklingen der specifischen Wirkung, seine alten Werthe annäherd wieder erreichte. Da das Gewicht gestiegen war, so waren die absoluten Werthe freilich zeitweise etwas höher, die auf das Körperkilo berechneten stellten sich annähernd auf die frühere Höhe ein, überschritten sie hier und da nur um ein Geringes. In Betracht kommt dabei, dass der Procentgehalt des Körpers an Musculatur-Eiweiss gegen früher (früher viel wasserreiches Schleimgewebe) gestiegen war.

In der Thyreoantitoxinperiode zeigte sich keine, in der Jodkaliperiode nur zeitweise eine geringe, nicht constante Steigerung der Athemwerthe.

Dem gegenüber betrug die höchsterreichte absolute Zunahme des O_2-Verbrauches und der CO_2-Ausgabe gegenüber den Werthen der vorangegangenen „Normal"-Periode in den 3 Reihen mit wirksamen Schilddrüsenpräparaten:

	Absolute Zunahme			Relative Zunahme (unter Berücksichtigung der Gewichtsveränderungen)	
	d. O_2-Verbrauchs	der CO_2-Abgabe		d. O_2-Verbrauchs pro Kilo	der CO_2-Abgabe pro Kilo
I.	+ 76 pCt.	+ 46 pCt.	I.	+ 94 pCt.	+ 58 pCt.
II.	+ 52 „	+ 38 „	II.	+ 57 „	+ 42 „
III.	+ 71 „	+ 44 „	III.	+ 72 „	+ 45 „

Der respiratorische Quotient sank stets, was für die auch sonst zu erschliessende stärkere Betheiligung des Körperfettes bei leerem Magendarmcanal an Umsatz spricht. Die zwei folgenden Tabellen orientiren über diese Verhältnisse. Die erste (I) zeigt in der Uebersicht die Mittelzahlen der 3 resp. 4 Normalreihen (Ia, IIa, IVa, IVb), sowie die der Thyreoantitoxin- (IIb) und der Jodkalireihen (IVb), daneben die Maxima, die in den 3 verschiedenen Schilddrüsenreihen (Ib, IIIb, Vb) erreicht wurden.

Die ausführliche Tabelle (II) über alle an N. ausgeführten Versuche giebt einen klaren Einblick über die ausserordentliche Gleichmässigkeit der erhaltenen Werthe in den Normalreihen (auch der Thyreoantitoxin- und Jodkaliperiode), sowie die grossen Gesetzmässigkeiten im An- und Abstieg der Curven in den Schilddrüsenperioden. Die Ventilationsgrössen, die Zahlen für das O_2-Deficit, das CO_2-Plus der exhalirten Luft habe ich hier weggelassen. Letztere beiden und damit die Athemmechanik schwankten in sehr engen Grenzen (etwa 3,4—4,2 pCt. O_2-Deficit, 2,7—3,4 pCt. CO_2-Plus in der Exspirationsluft), die Ventilationsgrösse stieg annähernd parallel dem Gesammt-O_2-Verbrauch und der Athemfrequenz, wie dies auch in der Uebersichtstabelle angedeutet ist.

Eine kleinere Anzahl von Tastversuchen (etwa 12) sind in den verschiedenen Perioden nach dem Frühstück und dem Mittagessen aufgenommen; sie zeigten, dass die Erhöhung der Gesammtumsätze sich nicht nur auf die Frühstunden beschränkte; die Werthe nach dem Essen überstiegen zu jeder Zeit die Nüchternwerthe um 10 bis 30 pCt., d. h. sie waren in den Schilddrüsenreihen um ähnliche Grössen gewachsen, wie die Nüchternwerthe.

Tabelle I. Uebersicht über den Gaswechsel von N. in den verschiedenen Perioden.

	Datum.	Anzahl d. Vers.	Exspir. Luft ccm	Procent O_2 Deficit.	Procent CO_2 Plus.	Respiratorischer Quotient.	O_2-Verbrauch ccm	CO_2-Abgabe ccm	O_2 ccm pro k	CO_2 ccm pro k	Gewicht Kilo	Pulsfrequenz.	Resp.-Frequenz.	Notizen.
Thyreoideareihe I.														
Ia. Vorperiode	4. II—14. II	8	3356	3,65	3,13	0,858	122,1	104,9	2,88	2,47	42,5	66	12	Mittel.
Ib. Hauptperiode	15. II—5. III	9	5913	3,64	2,59	0,712	**215,2**	**153,2**	5,49	3,91	39,2	120	26	**Max.** am 5. III.
Ic. Nachperiode	5. III—29. IV	14	3941	3,43	2,93	0,854	135,3	115,5	3,27	2,79	41,4	62	15	Mittel der 4 letzten Vers. im April.
Thyreoantitoxin- (II.) und Thyrojodinreihe III.														
IIa. Vorperiode	30. IV.—5. V.	2	3500	3,73	3,10	0,834	130,4	108,7	3,07	2,56	42,5	?	16	Mittel.
IIb. Thyreoantitpde.	11.—30. V.	6	3495	3,65	3,06	0,838	127,6	106,9	2,95	2,47	43,3	62	16	„
IIc. Nachperiode	31. V.—6. VI.	1	3629	3,64	3,06	0,808	132,0	105,9	2,98	2,39	44,2	66	14	„
IIIb. Thyrojodinpde.	7.—27. VI.	8	5231	3,80	2,81	0,741	**198,5**	**147,2**	4,75	3,52	41,8	100	24	**Maxm.** 27. VI.
IIIc. Nachperiode	28. VI.-30. VII.	8	4010	3,46	2,93	0,846	138,8	117,4	3,11	2,63	44,7	56	17	Mittel der 2 letzten Vers.
Jodkali- (IV.) und Thyrojodin-Schilddrüsenreihe V.														
IVa. Vorperiode.	4.—26. VIII.	7	3930	3,31	2,80	0,848	130,2	110,0	2,86	2,41	45,6	66	10	Mittel 26. X.
IVb. Jodkaliperiode	27. VIII.-15. IX	8	3882	3,62	2,95	0,817	140,0	114,5	2,96	2,42	47,3	86	10	„
Vb. Thyrojodin- und Schilddr.-Prde.	16. IX.—7. XI.	19	6601	3,38	2,41	0,712	**223,3**	**159,0**	4,91	3,49	45,5	100	25	**Maxm.** 26. X.
Vc. Nachperiode.	7. XI.	7	4400	3,19	2,86	0,897	140,2	125,9	2,97	2,67	47,2	62	9	Mittel der drei letzten Versuche XII. 1896.

Tabelle II. Sämmtliche Respirationsversuche bei Myxödem R. N. im nüchternen Zustande.

Nummer.	Datum. 1895	Dauer des Versuchs in Minuten.	Exspirirte Luft ccm	Respir. Quotient	O_2-Verbrauch ccm	CO_2-Abgabe ccm	O_2 ccm pro k	CO_2 ccm pro k	Gewicht Kilo	Pulsfrequenz.	Resp.-Frequenz.	Tag der Reihe.	Notizen.
I. Thyreoideazufuhr. Ia. Vorperiode.													
282	4. II.	60	3432	806	125,0	100,7	2,92	2,35	42,8	62	—	—	—
283	5. „	66	3317	834	119,3	99,6	2,78	2,33	42,8	72	—	—	—
284	6. „	60	3219	833	124,8	103,9	2,92	2,43	42,8	69	12	—	—
286	8. „	55	3458	909	119,2	108,4	2,80	2,55	42,5	66	—	—	—
288	10. „	55	3439	887	121,7	108,0	2,88	2,56	42,2	64	—	—	—
289	11. „	56	3398	869	123,1	107,0	2,92	2,53	42,0	72	—	—	—
291	13. „	56	3292	882	120,6	106,3	2,87	2,53	42,0	—	—	—	—
293	14. „	56	3282	834	125,5	105,6	2,99	2,51	42,0	—	—	—	—
Mittel aus 8 Vers.			3356	858	122,4	104,9	2,88	2,47	42,5	66	12	—	



Ib. Thyreoideareihe.

Nummer.	Datum.	Dauer des Versuchs im Minim.	Exspir. Luft ccm	Resp. Quotient.	O_2 ccm	CO_2 ccm	O_2 ccm pro k	CO_2 ccm pro k	Gewicht Kilo	Pulsfrequenz.	Resp.-Frequenz.	Tag der Reihe.	Notizen.
295	16. II.	59	3419	849	132,1	112,1	3,18	2,70	41,4	72	13	3	täglich 3 englische Schilddrüsentabletten.
296	17. „	55	3857	876	144,4	126,4	3,49	3,05	41,4	90	14	4	
299	19. „	52	4287	786	155,6	122,2	3,76	2,95	41,4	104	15	6	
302	21. „	52	4534	779	165,9	129,2	4,05	3,15	41,0	108	—	8	
306	23. „	48	5057	770	178,5	137,3	4,39	3,37	40,7	92	22	10	
307	24. „	47	4908	799	180,1	143,8	4,46	3,56	40,4	112	21	11	
313	29. „	54	5652	730	208,0	151,8	5,15	3,76	40,4	120	24	16	
314	2. III.	54	4767	722	196,8	142,0	4,91	3,54	40,1	120	26	18	
318	5. „	56	5913	712	215,2	153,2	5,49	3,91	39,2	120	26	21	

Ic. Nachperiode.

Nummer.	Datum.	Dauer des Versuchs im Minim.	Exspir. Luft ccm	Resp. Quotient.	O_2 ccm	CO_2 ccm	O_2 ccm pro k	CO_2 ccm pro k	Gewicht Kilo	Pulsfrequenz.	Resp.-Frequenz.	Tag der Reihe.	Notizen.
322	7. III.	51	5553	702	199,9	140,3	5,16	3,62	38,8	120	24	2	kein Medicament.
324	9. „	54	5463	726	192,3	139,6	5,01	3,64	38,4	112	23	3	
327	11. „	52	5356	736	189,5	139,6	4,94	3,64	38,4	112	23	6	
329	13. „	51	5012	742	179,1	133,0	4,64	3,44	38,6	112	20	8	
332	15. „	45	5075	746	181,7	138,0	4,71	3,58	38,6	96	—	10	
333	17. „	50	4993	772	170,7	131,8	4,41	3,41	38,7	100	22	12	
336	19. „	47	5054	766	176,1	134,9	4,51	3,46	39,0	—	20	14	
342	24. „	50	4933	743	159.5	118,6	4,08	3,03	39,1	78	22	19	
349	2. IV.	50	4391	798	148,0	118,1	3,76	3,00	39,4	—	18	27	
351	7. „	53	4471	873	144.4	126,2	3,60	3,14	40,2	—	17	32	
356	14. „	53	4271	900	133,6	120,1	3,25	2,92	41,1	64	16	37	
365	18. „	48	3848	846	128,6	108,9	3,13	2,65	41,1	—	15	41	
371	22. „	52	3747	817	138.5	113,1	3,36	2,74	41,3	—	15	45	
376	25. „	49	3900	852	140,5	119,7	3,34	2,85	42,1	60	15	48	
Mittel d. 4 letzt. V.			3941	854	135,3	115,5	3,27	2,79	41,4	62	15	—	

II. Thyreoantitoxin- und III. Thyrojodinzufuhr.

IIa. Vorperiode.

Nummer.	Datum.	Dauer des Versuchs im Minim.	Exspir. Luft ccm	Resp. Quotient.	O_2 ccm	CO_2 ccm	O_2 ccm pro k	CO_2 ccm pro k	Gewicht Kilo	Pulsfrequenz.	Resp.-Frequenz.	Tag der Reihe.	Notizen.
381	30. IV.	49	3930	855	131,0	112,0	3,11	2,66	42,2	—	16	—	kein Medicament.
388	5. V.	53	3069	812	129,6	105,4	3,03	2,47	42,7	—	17	—	
Mittel aus 2 Vers.			3500	834	130,4	108,7	3,07	2,56	42,5	—	17	—	

IIb. Thyreoantitoxinperiode.

Nummer.	Datum.	Dauer des Versuchs im Minim.	Exspir. Luft ccm	Resp. Quotient.	O_2 ccm	CO_2 ccm	O_2 ccm pro k	CO_2 ccm pro k	Gewicht Kilo	Pulsfrequenz.	Resp.-Frequenz.	Tag der Reihe.	Notizen. (Thyr.-Antitoxin pro die)
306	9. V.	48	3113	836	128.7	107,7	3,03	2,53	42,5	56	18	4	4 mg
404	14. „	44	3552	814	128,7	104,7	2,95	2,40	43,6	56	16	9	10 „
409	19. „	48	3563	834	126,8	105,8	2,94	2,45	43,2	62	17	14	16-40 „
416	23. „	47	3614	862	128.8	111,0	2,98	2,57	43,2	66	16	18	40-45 „
420	27. „	46	3588	857	122,5	105,1	2,81	2,41	43,6	62	15	22	80 „
425	30. „	46	3568	823	129.8	107,0	2,98	2,45	43,6	62	16	25	120 „
Mittel aus 6 Vers.			3495	838	127,6	106,9	2,95	2,47	43,3	61	16	—	

IIc. Nachperiode.

Nummer.	Datum.	Dauer des Versuchs im Minim.	Exspir. Luft ccm	Resp. Quotient.	O_2 ccm	CO_2 ccm	O_2 ccm pro k	CO_2 ccm pro k	Gewicht Kilo	Pulsfrequenz.	Resp.-Frequenz.	Tag der Reihe.	Notizen.
435	6. II.	45	3629	803	132,0	105,9	2,98	2,39	44,2	66	14	6	kein Medicament.

No.	Datum.	Dauer des Versuchs in Min.	Exspir. Luft. ccm	Resp. Quotient.	O_2 ccm	CO_2 ccm	O_2 ccm pro k	CO_2 ccm pro k	Gewicht Kilo.	Puls-Frequenz.	Resp.-Frequenz.	Der wievielte Tag der Reihe.	Notizen.
						IIIa. Vorperiode.							
381 bis 435	30. IV. bis 6. VI.	—	3511	833	128,7	107,2	2,98	2,48	43,3	62	16		Diese Zahlen sind das Mittel aus d. 9 gleichmäss. Versuchen der Thyreoantitoxinreihe.
						IIIb. Tyrojodinperiode.							
440	11. VI.	45	4423	802	163,2	130,9	3,75	3.01	43,5	80	19	5	2
443	13. „	44	4239	756	164,5	124,4	3,81	2,88	43,2	86	17	7	2
447	16. „	42	4245	770	170.8	131,5	3,99	3,07	42.9	92	19	10	3
451	18. „	47	4544	683	189,9	129,7	4.49	3.07	42.3	92	19	12	3
454	20. „	22	4454	746	175,5	130,9	4,17	3.11	42.1	96	19	14	3 Thyrojodintablett. täglich.
457	23. „	44	4693	730	189,3	138,2	4,55	3,32	41,6	96	19	17	3
460	25. „	44	4746	749	188,5	141,2	4,51	3,38	41,8	96	21	19	3 u. 5
464	27. „	43	5231	741	198,5	147,2	4,75	3,52	41,8	100	24	21	5
						IIIc. Nachperiode.							
468	2. VII.	23	5122	813	183,9	149,6	4,34	3,53	42,4	80	21	5	
472	6. „	48	4603	768	174,9	134,4	4,11	3,16	42,6	84	21	9	
474	9. „	50	4588	764	166,5	127,3	3,87	2,96	43,0	80	19	12	
476	11. „	47	4795	810	164,0	132,8	3,81	3,08	43,1	84	21	14	kein Medicament.
478	16. „	49	4644	776	164,9	128,0	3,77	2.92	43,8	72	20	19	
480	21. „	48	4573	834	147,1	122,8	3,30	2,76	44.6	60	18	24	
482	25. „	48	4021	856	140,4	120,0	3,15	2,70	44,5	56	18	38	
485	30. „	48	4004	836	137,3	114,9	3,07	2,57	44.8	56	12	33	
						IV. Jodkali- und V. Thyrojodin-Thyreoideazufuhr.							
						IV. a. Vorperiode.							
488	4. VIII.	47	4150	850	132,7	112,9	2.93	2,49	45,3	60	17	—	
489	8. „	49	4156	883	130,6	115,3	2,85	2,52	45,8	60	18	—	
495	13. „	50	3733	819	126,4	103,6	2,78	2,28	45,5	60	15	—	
501	17. „	50	3723	815	127,1	103,6	2,81	2,29	45,2	64	14	—	kein Medicament.
511	22. „	51	4248	846	132,3	112,0	2,91	2.46	45,5	68	16	—	
513	24. „	50	3822	862	129,6	111,7	2,85	2,45	45.5	72	16	—	
517	26. „	51	3819	836	133,1	111,4	2,88	2,41	46,2	74	16	—	
Mittel aus 7 Vers.:			3930	844	130,2	110,0	2,86	2,41	45,6	66	16		
						IVb. Jodkaliperiode.							
520	28. VIII.	50	3950	858	135,9	116,7	2,94	2,52	46,2	82	15	2	
527	1. IX.	53	3767	814	133,2	108,4	2,85	2,32	46,8	92	15	6	
531	3. „	50	4272	826	146,3	120,9	3,13	2,59	46,7	92	18	8	
534	5. „	50	3683	821	135,6	111,3	2,88	2,36	47,1	88	14	10	3,0 Jodkali täglich.
536	7. „	49	3738	808	144,2	116.6	3.04	2,45	47.5	88	15	12	
539	9. „	50	3916	791	143,2	113,3	3,01	2.38	47.6	88	16	14	
545	12. „	53	3897	810	146,0	118.4	3,00	2,43	48,7	80	15	17	
549	15. „	49	3831	810	136,0	110,3	2,83	2,29	48,1	86	15	20	
Mittel aus 8 Vers.:			3882	817	140,0	114,5	2,96	2,42	47,3	86	15		



No.	Datum.	Dauer des Versuchs in Min.	Exspir. Luft. ccm	Resp. Quotient.	O_2 ccm	CO_2 ccm	O_2 ccm pro k	CO_2 ccm pro k	Gewicht. Kilo.	Puls-Frequenz.	Resp.-Frequenz.	Der wievielte Tag der Reihe.	Notizen.
						Vb. Thyrojodin-Thyreoideaperiode.							
552	17. IX.	50	3766	803	146,4	117,5	3,02	2,43	48,4	84	15	2	3 Thyrojodin-Tabletten.
555	19. „	50	4175	818	152,6	124,8	3,19	2,61	47,8	88	16	4	3
557	21. „	48	4721	818	174,5	142,9	3,66	3,00	47,7	90	19	6	3
560	23. „	48	4591	807	157,5	127,1	3,30	2,67	47,7	88	18	8	3
563	25. „	48	5163	791	167,7	132,6	3,51	2,78	47.7	96	18	10	3
565	28. „	44	5238	864	171,8	148.3	3,61	3,12	47,6	92	19	13	5
578	30. „	46	5573	749	184,2	137,9	3,90	2,92	47,2	96	18	15	5
571	2. X.	47	4963	775	180,2	139,9	3.79	2,94	47,6	88	19	17	5
573	6. „	48	5286	823	176,9	145,4	3,68	3,03	48,0	88	21	21	5
577	8. „	50	6329	822	208,8	172,8	4,35	3,60	48,0	100	20	23	5
580	10. „	50	6312	806	211,5	170,5	4,41	3,55	48,0	100	22	25	5 Schilddrüsen-Tabletten
582	12. „	49	6105	828	207,9	172,2	4,33	3,59	48,0	96	22	27	5
583	14. „	34	6424	839	215,2	180,5	4,49	3,76	48,2	100	24	29	10
585	16. „	31	6391	792	215,4	170,6	4,51	3,57	47,8	96	23	31	10
588	19. „	50	6320	738	228,8	168,7	4,84	3,57	47,3	100	23	33	10 Thyrojodin-Tabletten
593	23. „	50	6622	746	215,5	160,9	4,65	3,48	46,3	102	23	37	10
597	26. „	49	6601	712	223,3	159,0	4,91	3,49	45,5	100	25	40	10
603	31. „	49	5152	724	200,1	145,0	4,53	3,28	44,2	90	26	45	3
609	6. XI.	54	5494	716	196,2	140,9	4,35	3,11	45,3	88	22	41	3
						Vc. Nachperiode.							
618	13. XI.	48	4951	742	169,5	128,4	3,73	2,82	45,5	68	20	6	Kein Medicament.
628	20. „	50	4805	793	159,0	126,1	3,47	2,75	45,8	64	16	13	
642	27. „	50	4621	821	145,5	119,4	3,16	2,59	46.1	56	14	20	
653	4. XII.	49	5062	913	140,9	128,6	3,03	2,76	46.6	60	12	27	
656	11. „	24	4358	862	139,0	119,8	2,96	2,53	47,1	60	10	34	
677	18. „	50	3779	917	140,7	129,2	2,94	2,70	47,9	68	6	41	
697	8. I.	50	3169	832	122,4	101,7	2,55	2,12	48,0	60	6	62	
743	19. II.	50	3128	850	118,1	97,7	2,32	1,92	50,9	72	6	94	

Die Stoffwechselversuche.

In der ersten Thyreoideareihe (I), wie in der Jodkalireihe (IV) und der darauf folgenden Thyreojodinreihe (V) wurden „Stoffwechsel"-Versuche[1]) angestellt, d. h. die N-Bilanz untersucht. Galt es zunächst zur Vervollständigung meiner Versuche festzustellen, ob die auch sonst beobachteten N-Verluste hier in ähnlicher Grösse zur Beobachtung gelangten, so konnten doch einige weitere Fragen in Angriff genommen werden.

In I hatte sich Patient mit einer knappen Kost (10,5 g N, 1076 Calorien, i. e. 25,5 pro kg) 5 Tage lang ohne jede Medication annähernd ins Körpergleichgewicht einge-

1) Technik derselben: Im Februar wurden sämmtliche Bestandtheile der Nahrung (N, Fett, Alkohol, Asche und Trockengehalt) direct bestimmt; der Kh-Gehalt aus der Differenz berechnet; im Aug.—Oct. nur N und Alkohol bestimmt, die Werthe für Trockensubstanz, Fett, Kh aus früheren sehr zahlreichen Analysen ermittelt, nur für etwaige Gemüse u. s. w. direct bestimmt. Alle N-Analysen nach Kjeldahl doppelt ausgeführt, zahlreiche Tr.-S.- und Fett-Analysen ebenfalls doppelt. Im Urin und Koth N-Doppelanalyse nach Kjeldahl, dito Doppelanalyse des Fettes im Koth nach Soxhlet.

stellt und zugleich etwas N angesetzt (4 Tage lang je ca. 0,5 g, am letzten 0,0 g). In den ersten 9 Tagen der Tabletten-Darreichung ging bei fast gleicher Nahrung reichlich N verloren in progressivem Maasse. Richter's (10) Meinung, dass die N-Abgabe unter diesen Umständen nur die Folge ungenügender Zufuhr sei, konnte für diesen Versuch vielleicht zu Recht bestehen; ich schätze den Bedarf in der Vorperiode auf etwa 1000—1100 Calorien; derselbe war laut Ausweis des erhöhten Gasumsatzes in der Schilddrüsenzeit sicher grösser, und die Einfuhr betrug jetzt nur 1030 resp. 980 Calorien. Die progressive Steigerung der Eiweissabgabe bei dem Schilddrüsenverzehr spricht freilich gegen die Richter'sche Deutung, da sonst bei ungenügender Ernährung der Körper das Bestreben hat, seinen N-Verlust bei längerer Entziehung nicht zu steigern, sondern allmählich zu beschränken.

Der Beweis, dass die Anschauung Richter's nicht zuträfe, konnte in den späteren Versuchen geliefert werden. Patient, dessen Bedarf jetzt zu etwa 1200 Calorien geschätzt wurde, erhielt[1]) 26 Tage lang eine Nahrung, die 10,4—10,8 g N und 1550 bis 1660 Calorien bot; Patient setzte in dieser Zeit 45 g N = ca. 1,35 kg „Fleisch" und im Ganzen 2,6 kg Körpersubstanz an. Bei gleicher Kost wurde die N-Bilanz alsbald unter dem Einfluss der Thyrojodin-Tabletten negativ, sie stellte sich in den ersten 7 Tagen dieser Medication bei täglich 11,4 g N und 1671 Calorienzufuhr ein auf (+ 1,9, + 1,2, —0,4, —1,5, —1,1, —3,1, —4,4 g N!), trotzdem unter Annahme eines gesteigerten Umsatzes von 20—30 pCt. (ich schätze ihn geringer) die 1670 Calorien dieser Periode den Bedarf noch vollkommen hätten decken müssen, der Patient also nicht genöthigt war, seine eigene Körpersubstanz anzugreifen. Die so starken N-Verluste liessen sich einschränken, als in den nächsten 7 Tagen die Kost beim Weitergebrauch der Tabletten auf 1930 Calorien gesteigert wurde (den Bedarf schätze ich nunmehr auf höchstens 1700—1800 Calorien), und zwar zum Schlusse dieser 7tägigen Periode immer mehr (—2,2—2,5 pro die am 11. und 12. Tage, —1,2 und bis 0,6 g pro die am 13. und 14. Tage). Der N-Verlust des Körpers kann also hier sicher nicht im Sinne der Richter'schen Anschauung erklärt werden, dass er die Folge mangelhafter Zufuhr von Nahrung sei, Patient hatte einen Ueberschuss von „Calorien" in seiner Kost und hat aus derselben sicher selbst noch Fett angesetzt und trotzdem Stickstoff vom Körper abgegeben. Da, wo die Schilddrüsensubstanz überhaupt zu Eiweissverlusten führt (sie thut das wohl nicht immer, das oben citirte Mädchen nahm z. B. andauernd erheblich an Gewicht zu! und häufig zeigt sich die Wirkung erst nach längerer Zeit deutlich), ist dies also als eine „directe primäre Wirkung" auf den Eiweissumsatz aufzufassen: es gelingt nicht, diese primäre Wirkung durch erhöhte Nahrungszufuhr vollkommen zu paralysiren. Eine derartige Wirkung können wir wohl mit Recht als einen „toxogenen Eiweisszerfall" bezeichnen.

Genau dasselbe Resultat erhielt Fr. Voit (25) am Hunde; nur ist seine Beweisführung noch stringenter als die meine, da er (und nach dieser Richtung ist die Pettenkofer-Voit'sche Methode der Zuntz-Geppert'schen überlegen) aus seinen Tagesversuchen mit Sicherheit nachweisen konnte, dass sein Hund bei der Schilddrüsenfütterung viel Eiweiss vom Körper abgab, trotzdem er noch reichlich Fett aus der überschüssigen Nahrung ansetzte. „Die Eiweisszersetzung wird unmittelbar durch das Thyrojodin beeinflusst und nicht erst indirect durch den Ausfall einer grossen Menge von Fett." — Ich kann die Beweisführung und die kritischen Erwägungen des

1) Ich kann für diese Berechnung die unbeeinflusste 6tägige Vorreihe, sowie die 20 Tage Jodkalireihe zusammenfassen, da letztere nach Ausweis der Respirationsversuche und der Stoffwechselbilanzen so gut wie gar keinen Einfluss auf den Stoffverbrauch zeigte. — Der N-Verlust durch Haut und Haare ist hier nicht eingesetzt; die Berücksichtigung desselben würde die Versuchsergebnisse nur unwesentlich beeinflussen.



Autors hier nicht im Detail wiedergeben, ich stimme denselben in allen wesentlichen Punkten bei. — Auch Gluzinski und Lemberger (26) kamen bei Versuchen am Menschen zu dem gleichen Resultat.

Es scheint fast, als sei es irgend eine besonders labile Menge von Eiweiss, die am Körper des (auch des gebesserten) Myxödematösen, sowie dem mancher Fettleibiger in grösserer Menge als normal existirt, die, wie auch in den gewöhnlichen Entfettungscuren, so auch in erster Reihe bei der Schilddrüsenfütterung angegriffen wird[1]). (Bei manchen Personen, wie bei meiner Fettleibigen St. [s. S. 272 u. w. unten], bei meinem Kind M. P. [s. S. 274] sind diese Gruppen nur sparsam vertreten. Wenn dieses stickstoffhaltige Material erst abgegeben ist, so schränkt (das Fehlen schwererer Intoxicationserscheinungen vorausgesetzt) der Körper in späterer Zeit seinen Stickstoffverlust ein. Doch kann für diese nunmehrige Einschränkung auch eine Gewöhnung an das „Gift" angenommen werden. In der That folgte bei N. nach dieser 14 tägigen Reihe mit negativer N-Bilanz nunmehr eine längere Periode, in der N. trotz Zufuhr grosser Gaben (10 Tabletten pro die) bei frei gewählter (leider nicht genau controlirter) Kost sein Gewicht und damit wahrscheinlich auch seinen Eiweissbestand wahrte. Erst nach längerer Zeit traten nunmehr „Vergiftungserscheinungen" ein, und im letzten Stoffwechselversuch gelang es bei herabgesetzter Appetenz nur noch 1680 Calorien (im Durchschnitt) zuzuführen, wobei in 5 Tagen 12 g N und 1,1 kg an Gewicht verloren gingen. Ich gebe in den folgenden Tabellen nur die Durchschnittstageswerthe der einzelnen Abschnitte der beiden grossen Stoffwechselreihen wieder, da die mässigen Tagesschwankungen etc. hier nicht interessiren und nebensächlich sind, abgesehen von der schon oben skizzirten progressiven Vermehrung der N- und Eiweiss-Abgabe vom Körper unter dem Einfluss der specifischen Medication. — Im Beginn derselben zeigte die Urinmenge (bei gleichgebliebener Flüssigkeitszufuhr) die auch sonst beobachtete Vermehrung; die NH_3-Ausscheidung zeigte keine stärkeren Schwankungen (ca. 0,5 g N in Form von NH_3 ausgeschieden). Die Harnsäure (Ludwig Salkowsky) und Alloxurbasen (Krüger-Wulff), sowie die NH_3-Ausscheidung (in allen 9 Reihen bestimmt), nahmen in den Thyreoideareihen etwas zu, entsprechend der höheren N-Ausscheidung im Urin. Patient hatte dauernd Spuren Eiweiss im Urin, die nur im Februar deutlich stiegen. — Der N- und Fettverlust im Koth zeigte in den verschiedenen Reihen keine hochgradigen besonders erwähnenswerthen Differenzen. Nur auf einen Punkt möchte ich noch eingehen. Die Versuche von W. Scholz (11) hatten ergeben, dass bei Morb. Basedowii unter Einfluss von Schilddrüseneinfuhr eine ungemein grosse Ausscheidung von P_2O_5 statthabe.[2]) Eine solche war für das Myxödem bei der ersten Schilddrüseneinwirkung eventuell auch zu erwarten, wurde aber gänzlich vermisst. Die Gesammtausscheidung von P_2O_5, CaO, MgO in Urin und Stuhl, sämmtliche gewichtsanalytisch bestimmt, erlitt in den 2 Reihen des Schilddrüsenstoffwechsels (im Februar) nur eine geringe Zunahme gegen die Vorreihe; die auf diese Aschenbestandtheile allerdings nicht untersuchte Nahrung war quantitativ und qualitativ fast gleich geblieben[3]), hatte also wohl annähernd gleiche Asche-

---

1) Ich umschreibe diesen Befund nur, ohne etwa dieses Eiweiss mit „circulirendem" Eiweiss etc. zu identificiren oder über etwaige Minderwerthigkeit desselben (Extractivstoffe, nicht eigentlich lebendiges, arbeitendes Protoplasma?) irgend etwas auszusagen.

2) Neueste Versuche von A. Schiff (12) zeigen, dass bei anderen Krankheiten, so auch bei Hypophysis-Tablettendarreichung eine Steigerung der P_2O_5-Ausscheidung öfters statthat, allerdings lange nicht in der Höhe, wie Scholz sie beobachtet hat.

3) Es wurden von sämmtlichen Bestandtheilen Aschen angefertigt und zur Untersuchung verwendet, von deren genauer Bestimmung wurde nach dem Ergebniss der Aschenuntersuchungen der Ausscheidungen Abstand genommen.

Stoffwechselversuche A., Myxödempatient R. N. Februar 1896.

	Medication.	Datum.	Dauer der Reihe in Tagen.	Einnahme in d. Nahrung: N	Eiweiss.	Fett.	Kh.	Alcohol.	Org.Subst.	Calorienwerth der Nahrung: absol.	pro k	N-Ausfuhr: Urin.	Koth.	Summa	N-Bilanz pro Tag	Anfangs- und Endgewicht der Reihe k		Gewichts-differenz k	N-Bilanz der Reihe g
I. Vorperiode	—	10.—14. Februar	5	10,5	65	28	134	—	227	1076	25,5	9,4	0,7	10,4	+ 0,4	42,1	42,1	+ 0	+ 2,0
II. Schilddrüsenp. a.	3 Schilddrüsentbl.	15.—19. „	5	10,0	63	24	133	—	220	1027	25	10,7	0,7	11,4	— 1,4	42,1	41,2	— 0,9	— 6,9
III. „ b.	3 „	20.—23. „	4	9,8	61	22	128	—	211	980	24	11,9	0,6	12,5	— 2,7	41,2	40,4	— 0,8	— 10,8

Stoffwechselversuche B., Myxödempatient R. N. August—October 1896.

	Medication.	Datum.	Dauer der Reihe in Tagen.	N	Eiweiss.	Fett.	Kh.	Alcohol.	Org.Subst.	absol.	pro k	Urin.	Koth.	Summa	N-Bilanz pro Tag	Anfangs-	Endgewicht	Gewichtsdifferenz	N-Bilanz der Reihe	
I. Vorperiode	—	21.—26. Aug.	6	10,41	65	71	155	9	300	1620	36	7,58	0,81	8,39	— 2,03	45,3	46,1	+ 0,8	+ 12,2	
II a. Jodkaliperiode	3 g Jodkali	27.—29. „	3	10,41	—	—	—	—	—	1620	—	7,94	[0,76][1]	8,7	[+ 1,9]	46,1	46,7	+ 0,6	+ 5,7	[2]
II b. „	„ „	30. Aug. bis 6. Sept.	8	10,85	68	72	160	9	309	1663	35	8,24	0,58	8,82	+ 2,03	46,7	47,5	0,8	+ 16,3	[2]
III. „	„ „	7.—15. Sept.	9	10,54	66	67	145	9	287	1546	33	8,43	0,85	9,28	+ 1,26	47,5	48,0	+ 0,5	+ 11,4	[2]
IV. Thyrojodinpde.	3 Thyrojodintabl.	16.—22. „	7	11,4	71	72	160	9	312	1675	35	11,14	1,30	12,44	— 1,04	48,0	47,7	— 0,3	— 7,3	[3]
V. „	3—5 „	23.—29. „	7	12,9	81	96	157	9	343	1927	40,5	13,35	0,81	14,16	— 1,23	47,7	47,2	— 0,5	— 8,6	[3]
VI. „	10 „	19.—23. Oct.	5	11,68	73	73	134	9	289	1686	36	13,26	0,82	14,08	— 2,40	47,3	46,2	— 1,1	— 12,0	[4]

[1]) Hier ging einmal Stuhl verloren, so dass eine neue Reihe begonnen werden musste; der Werth für den Koth-N ist für diese 3 Tage interpolirt.

[2]) In 26 Tagen bei 35 Calorien pro Kilo angesetzt: 45 g N und 2,6 k Körpersubstanz.

[3]) In 14 Tagen bei 38 Calorien pro Kilo Verlust — 16 g N, — 0,8 k Körpersubstanz abgegeben.

[4]) In 5 Tagen bei 36 Calorien pro Kilo Verlust von — 12 g N, — 1,1 k Körpersubstanz.

mengen geliefert; das Plus in Reihe b und c an Aschen in den Ausscheidungen kommt wohl auf Rechnung des gesteigerten Eiweisszerfalls und ist jedenfalls so gering, dass ein tief eingreifender Einfluss der Schilddrüsenmedication auf den Umsatz der Phosphorsäure und der alkalischen Erden für meinen Versuch in Abrede gestellt werden kann.[1]) — Die folgende Tabelle giebt ausser über die Aschenausscheidung noch die Daten über den NH_3, Harnsäure und Alloxurbasenstickstoff des Harns. (Ludwig-Salkowski, Krüger-Wulff).

In Uebereinstimmung mit den Anschauungen und Versuchsergebnissen Baumann's und seiner Mitarbeiter ist also auch für meinen Fall der Nachweis geliefert, dass das Thyrojodin ziemlich alle wesentlichen Wirkungen der Schilddrüsenfütterung ausgeübt hat, das Jodkali hingegen nicht.

Aschenausscheidung pro Tag. Februar.

	CaO			MgO			P_2O_5			N im Urin
	Urin	Koth	Sa.	Urin	Koth	Sa.	Urin	Koth	Sa.	
I. Vorperiode	0,133	1,66	1,80	0,05	0,16	0,21	1,92	1,36	3,28	9,4
II. Schilddrüsenperiode a.	0,094	1,68	1,77	0,08	0,19	0,27	1,99	1,24	3,23	10,7
III. „ b.	0,032?	1,93	1,96	0,05	0,18	0,23	2,01	1,28	3,29	11,9

Urinbestandtheile pro Tag.

	Urin-Menge	N	N in Form von NH_3	Allox.-körper-N	Allox.-Basen-N	Harn-säure-N	Harn-säure
	ccm	g	mg	mg	mg	mg	mg
			a) Februarversuch.				
I. Vorperiode	830	9,3	436	120	52	68	204
II. Schilddrüsenperiode a. . .	890	10,7	497	161	70	91	273
III. „ b. . .	820	11,9	498	146	55	91	273
			b) Herbstversuch.				
I. Vorperiode	930	7,6	442	145	59	86	258
II. Jodkaliperiode a.	915	8,2	461	128	67	61	183
III. „ b.	930	8,4	505	156	51	105	315
IV. Thyrojodinperiode a. . .	1137	11,1	521	181	66	115	345
V. „ b. . .	933	13,4	586	185	78	107	321
VI. „ c. . .	874	13,3	488	219	86	133	399

Zum Schluss sei noch die biologisch wichtige Frage erörtert, ob der aus dem Gaswechsel zu erschliessende Stoffumsatz des Myxödematösen als unternormal zu betrachten ist. Die Frage hätte ohne Weiteres bejaht werden können, wenn der Gaswechsel des „geheilten“ Patienten nach Abklingen der Medication sich dauernd höher eingestellt hätte. Das war wider Erwarten nicht der Fall, Vielmehr erreichten die Athem-

1) Auch bei acutem Morbus Basedowii vermisste ich den angeblichen Einfluss der Schilddrüsenfütterung auf die Ausscheidung der Phosphorsäure und der alkalischen Erden.



grössen immer wieder den alten Werth, aber der Pat. war auch, trotzdem schwerere Erscheinungen ausblieben, nicht ganz „geheilt“ und es zeigen sich jetzt (April 1897) bereits wieder die Spuren eines Rückfalls; später soll, im Anschluss an neue Versuchsreihen, eine dauernde Behandlung mit kleinen Mengen Schilddrüse durchgeführt werden.

Ein Vergleichsindividuum von ähnlicher Grösse, Gewicht und Fettgehalt fehlt mir; die Verhältnisse sind schwierig zu beurtheilen. Die absoluten Werthe seines Gaswechsels 122,4 ccm O_2, 104,9 ccm CO_2 sind niedriger als die aller von mir untersuchten Erwachsenen, (ca. 80 Individuen) mit Ausnahme eines ganz abnormen Falles, und niedriger wie die aller Kinder über 6 Jahren (ca. 16 Kinder); die Kilowerthe 2,88 ccm O_2, 2,47 ccm CO_2 ähneln denen bei mittleren Graden von Fettsucht. Die geringe Grösse und das niedrige absolute Gewicht (42 kg, d. h. die relativ grosse Oberflächenentwicklung) sind (nach Rubner's Untersuchungen, denen ich mich auf Grund meiner Versuche an Menschen anschliesse) zwei Momente, die den relativen Umsatz (per kg) erhöhen, die deutlich vorhandene Fettfülle (myxödematöses Gewebe) verlangt andererseits einen niedrigen Werth; da die Masse des Fettes aber doch im Vergleich ungemein viel geringer war, als z. B. in den fünf Fällen von Fettleibigkeit, die ähnliche Umsatzreste für das Kilogramm zeigten, (Frau St., Frl. E. Kr., Frau H., Dr. D. und Herr D. O. s. S. 302), so hätte der Umsatz für den kleineren Körper des N mit seiner relativ grösseren Oberfläche per kg erheblich grösser sein müssen, wie in jenen Fällen; ich glaube somit in der That, dass das Protoplasma dieser Patienten eine relativ geringe „Lebensenergie“ zeigt.

Die gleiche Betrachtung gilt für einen von mir untersuchten Fall von reinem spontanem Cretinismus; Fritz W., 29 J., 98 cm Länge, der körperlich und geistig auf allertiefster Stufe steht. (Keine Schilddrüse!) Sein Gaswechsel steht mit 77,5 ccm O_2, 54,5 ccm CO_2 pro Minute, 3,67 und 2,58 pro kg-Minute weit unter dem eines $2^1/_2$ jährigen Kindes von 10 kg (über 100 ccm O_2); dabei sind die von mir erhobenen Werthe zweifellos noch zu hoch, da es in den spärlichen Versuchen nicht gelang, ideale Bedingungen, d. h. volle körperliche Ruhe bei den Patienten zu erzielen.

Ob beim spontanem Myxödem, bei den Thyreopriven der Umsatz gesunken ist, resp. dauernd nach medikamentöser Heilung steigt, habe ich leider keine Gelegenheit gehabt, zu untersuchen. Eine stärkere Herabsetzung wird man wohl erst in ausgesprochenen Degenerationsfällen finden.

Neueste vorzüglich gelingende Versuche an einem zweiten Cretin führen zu dem gleichen Resultate und zeigen die Herabsetzung des Umsatzes bei myxödematösen Zuständen auf das Allerdeutlichste, ebenso solche an einem Patienten mit thyreopriver Kachexie. (Anm. bei der Correctur.)

3. Der Gaswechsel bei Morbus Basedowii.

Nachdem die oxydationssteigernde Wirkung des Schilddrüsenextracts sichergestellt war, drängte sich alsbald die Frage auf, ob beim Morb. Basedow[1]), dessen Abhängigkeit von einer „übermässigen“ oder abnormen Funktion der Schilddrüse ja nach Möbius Vorgang heute zumeist angenommen wird, eine ähnliche und dauernd vorhandene Steigerung des Umsatzes zukäme. Die Antwort fiel bejahend aus; ich (7) berichtete bereits über eine Anzahl von Basedow-Kranken, deren Gaswechsel (zum Theil ausserordentlich) hohe Werthe aufwies, und Stüve (6) fand diese Angaben an 2 Patienten bestätigt. Wenn ich mit dieses Autors Einwilligung letztere 2 mit meinen 12 Fällen zusammenstelle, so finde ich 10 schwere und 4 leichte resp. geheilte Patienten. Unter schwer afficirten Kranken verstehe ich hier ganz allgemein solche, die unter den von der Krankheit abhängigen Erscheinungen unter dem Herzklopfen, dem Zittern, dem Schwitzen, der Unruhe u. s. w. wirklich schwer auch subjectiv litten; es giebt andererseits Kranke mit der ausgeprägten „Trias“: Kropf, Exophthalmus, (geringe) Tachycardie, zudem mit leicht feuchter Haut, angedeutetem Zittern, die sich nicht krank fühlen, die der Arzt nur zufällig zu sehen bekommt; diese Fälle bezeichne ich hier als „leichte“. Von den 10 schwereren Fällen zeigten 9 eine bedeutende Steigerung des Gaswechsels im Vergleich zu Normalpersonen ähnlicher Grösse und Gewicht; nur ein Frl. E. W., hielt sich in ihrem Gasumsatz der oberen Grenze des normalen Umsatzes nahe; die Möglichkeit, dass sie mit dem Werth von 4,33 ccm O_2 und 3,40 ccm CO_2 pro kg bei 48,5 kg Gewicht eine Steigerung gegen ihre frühere Norm vielleicht erfahren habe, liegt vor, ist aber nicht zu beweisen. 3 Kranke ohne schwere Erscheinungen zeigen bei mittlerer resp. guter Ernährung normale Werthe; ein durch Operation vor 10 Jahren von Rehn geheilter männlicher Patient desgleichen.

Wie Stüve richtig betont und mit einem Beispiel belegt, müsste gezeigt werden, dass die einfache Struma an sich, ohne die übrigen Basedow-Symptome, keine Erhöhung des Gaswechsels bedingt. Neben Stüve's Fall liegen mir 4 eigene, zum Theil längere Beobachtungsreihen an

---

1) Ich habe an dieser Stelle vor Darlegung meiner Versuche einen Irrthum gut zu machen, der mir in meiner ersten Publication bezüglich des Vorhandenseins früherer (mir damals nicht bekannter) Veröffentlichungen begegnet ist. Vor mir hat Friedrich Müller (13) in seiner ausgezeichneten Arbeit (Zur Kenntniss der Basedow'schen Krankheit. Ziemssen's Archiv, 1893, Bd. 51, S. 335 ff.) den enormen Stoffverbrauch bei acutem Morb. Basedowii durch einen Stoffwechselversuch festgestellt und auf die grosse Bedeutung des Verhaltens des Stoffwechsels bei dieser Krankheit in klarer Darlegung hingewiesen. Auch eine Dissertation von Lustig zeigte ein abnormes Verhalten des Stickstoffwechsels.

Kropfpatientinnen vor. Sämmtliche 4 Mädchen resp. Frauen zeigten etwa normale Athemwerthe; ebenso ein 11 jähr. Mädchen, das in diesen Tabellen nicht aufgeführt ist; (M. P. s. Tab. S. 274) während das letztere unter Schilddrüsenzufuhr keine Steigerung des Gaswechsels zeigte, konnten hingegen bei einer 35 jähr. nervösen Person, M. Rh. (s. die Tab. S. 276), die neben dem Kropf ein stark erregbares Herz und Psyche, Andeutung von Basedow-Symptomen besass, der Gaswechsel in einer 6 wöchentlichen Fütterungsperiode successive bis auf 20 und 29 pCt. über die Anfangswerthe getrieben werden.

Hängt der hohe Umsatz mit der Schwere des übrigen Krankheitsbildes ursächlich zusammen, so darf man mit der Besserung der letzteren eine Abnahme des Sauerstoffverbrauchs erwarten. Das lässt sich in der That erweisen. Mit der Besserung steigt das Körpergewicht und sinkt der Gaswechsel, nicht nur der relative, auf das Kilogramm berechnete, sondern auch der absolute! Der eiweissreich gewordene Organismus braucht absolut weniger O_2 und producirt weniger CO_2! — So hatte die Patientin U. im Winter 1895 im Mittel von 16 Versuchen bei 45,2 kg Gewicht einen absoluten Umsatz von 241,1 ccm O_2 und 188,4 ccm CO_2, ein Jahr später im Mittel von 10 Versuchen bei 50,3 kg Gewicht einen solchen von 209,8 ccm O_2 und 157,1 ccm CO_2.

i. e. pro kg 1895 5,35 ccm O_2 und 4,18 ccm CO_2,
" " " " 1896 4,09 " " " 3,07 " "

Der Puls war von 100—110 auf 84—92 zurückgegangen, die übrigen objectiven Erscheinungen waren mässig gebessert, die subjectiven stark zurückgetreten, die Patientin hatte sich bei ruhigem häuslichem Leben erholt; wider Erwarten, und diese Frfahrung darf nicht verschwiegen werden, trat keine Steigerung der Basedow-Erscheinungen und des Umsatzes auf, als 4½ Wochen lang 2—3 Thyrojodintabletten täglich gegeben wurden, (s. oben Tabelle 275). — Interessanter noch ist der 2. Fall, trotzdem von ihm nur spärliche Beobachtungen vorlagen; kann man im Allgemeinen nur sagen, dass wenn die Patienten sich bessern, sie auch wieder an Gewicht zunehmen, so scheint es hier fast, als sei durch eine forcirte Ernährung, trotz sonst ungünstiger Bedingungen eine Besserung aller Symptome zugleich mit Zunahme des Gewichts und Abnahme des Umsatzes herbeigeführt.

E. T. zeigte 1895 und 1896 folgende Werthe:

1895 53,7 kg Gewicht, 305,9 ccm O_2, 256,0 ccm CO_2,
1896 59,2 " " 263,2 " " 195,4 " "

1895 5,62 ccm O_2-Verbrauch pro kg, 4,70 ccm CO_2-Ausscheidung pro kg
1896 4,45 " " " " 3,30 " " " "

Sie war inzwischen ..... Kellnerin geworden! Die Ueberschwemmung des Körpers mit grossen Mengen Nahrung, sehr viel Bier hatte trotz der für Basedow gewiss ungünstigen Lebensweise einer Gross-



stadtkellnerin eine (wenigstens zeitweise) erhebliche Besserung des ganzen Befindens herbeigeführt. Der O_2-Verbrauch pro kg 1895 und 1896 vor und nach der Besserung verhielt sich demnach bei der Patientin U. wie 131 : 100, bei E. T. wie 126 : 100.

Die folgende Tabelle zeigt die Athmung der verschiedenen Basedowkranken nach Geschlechtern getrennt, nach steigendem Körpergewicht, ferner 5 Kropfkranke, und aus einer grossen Zahl eigener Beobachtungen zum Vergleich die Athmung einer Reihe gesunder Personen von ähnlicher Grösse und Gewicht.

Name.	Alter. Jahr	Länge in ccm	Zahl des Vers.	Exspir. Luft ccm	O_2-Deficit. pCt.	CO_2-Abgabe. pCt.	Resp. Quotient.	O_2-Verbrauch ccm	CO_2-Abgabe ccm	O_2 pro Kilo ccm	CO_2 pro Kilo ccm	Gewicht in Kilo	Puls.	Athemfrequenz.	Notizen.
I. Schwere Fälle von Morbus Basedowii.															
Frau Schr.	42	158	4	7768	3,44	2,88	821	266,9	219,3	6,64	5,45	40,2	130-150	18	sehr schwerer Fall.
Frl. Ung.	55	156	9	5757	4,05	3,24	799	233,1	186,0	5,31	4,25	43,9	120	18	—
Frl. E. W.	21	161	2	5474	3,04	3,01	783	210,2	164,9	4,33	3,40	48,5	128	—	T. 37,9.
Fr. Kr.	26	150	8	11146	3,09	2,12	687	344,0	236,2	6,80	4,68	50,5	142	30	sehr schwerer Fall.
Fr. R. B.	26	148	4	—	—	—	790	288,0	228,6	5,77	4,56	50,1	?	24	Fall von Stüve[1].
Frl. E. B.	20	158	10	8590	4,13	3,48	845	348,9	295,0	6,89	5,82	50,7	120	16	acuter Fall.
Frl. E. T.	22	161	3	7955	3,85	3,22	838	305,8	256,0	5,55	4,65	55,1	100	—	—
Frl. S. W.	24	169	6	—	—	—	790	257,7	204,3	4,44	3,52	58,1	100-120	18	Fall von Stüve.
Hr. G.	25	166	3	7582	4,24	3,19	754	321,3	242,1	6,43	4,84	50,0	112	?	—
Hr. J.	20	161	4	7514	3,82	2,99	783	287,0	224,4	5,24	4,09	55,0	122	?	—
II. Leichte Fälle von Morbus Basedowii.															
Frl. M. Kr.	20	148	3	6097	3,50	2,97	849	213,2	181,1	4,74	4,02	45,0	80	12	—
Frl. Sch. M.	28	159	1	6247	3,73	2,92	782	232,9	182,1	3,71	2,90	62,7	80	18	—
Herr Be.	20	177	1	7169	3,74	2,64	705	268,2	189,1	4,00	2,82	67,0	78	—	—
Herr R. B.	20	171	1	6501	4,35	3,71	854	282,8	241,0	3,37	2,87	84,0	—	14	operirt vor 10 J.
III. Einfache Kröpfe.															
Frau O.	54	144	4	5216	3,79	2,86	753	197,8	148,9	5,30	3,99	37,3	94	20	Herzfehler.
Frl. M. Rh.	36	162	5	4584	3,86	2,93	760	176,7	134,1	3,43	2,60	51,5	92	20	—
Frl. M. Kl.	17	156	3	4857	4,18	3,42	819	202,1	165,4	3,74	3,06	54,0	—	14	—
Frau B.	52	157	2	6310	3,63	2,88	795	228,6	181,0	3,98	3,16	57,4	102	19	—
Frl. E. D.	25	—	—	—	—	—	830	212.4	176,6	3,89	3,28	54,6	86	20	Fall von Stüwe.
IV. Gesunde Personen.															
Frl. O. K.	25	139	3	5403	3,66	2,74	750	197,4	148,1	5,06	3,80	39,0	—	—	—
Frl. L. Gr.	20	147	6	5861	3,08	2,50	811	180,5	146,3	4,18	3,39	43,2	—	—	—
Frl. M. W.	20	158	3	5903	3,25	2,87	884	191,6	169,4	3,88	3,43	49,0	62	20	—
Frl. H. Sch.	19	152	2	5330	4,12	3,40	824	219,8	181,1	4,07	3,35	54	76	18	—
Frl. L. W.	20	167	3	5385	4,03	3,29	817	216,8	177,1	3,55	2,90	61	60	—	—
Herr A. B.	33	—	3	—	—	—	820	220,4	181,6	3,82	3,20	56,7	—	—	—
Herr W.	56	—	41	—	—	—	766	220,0	168,5	3,89	2,98	56,5	—	—	—
Herr Sp.	30	175	3	6953	4,28	3,24	757	297,6	225,4	3,60	2,72	82,7	82	14	—

[1]) Die ergänzenden Notizen über Alter, Grösse, Pulsfrequenz u. s. w. der von Stüve untersuchten Individuen verdanke ich Dr. Stüve's brieflicher Mittheilung.

Für die 9 Fälle mit sicher gesteigertem Umsatz ergiebt sich aus dem Vergleich mit gesunden Personen gleichen Gewichts ein Plus an O_2-Verbrauch von etwa 32, 28, 70, 44, 80, 36, 18, 60 und 36 pCt. Nur in einem Fall (Frau Kr.) möchte ich für die Steigerung von 70 pCt. nicht den Morb. Basedow allein verantwortlich machen. Die Patientin war im 6. Monat schwanger[1]) und hatte (ohne Fieber) ein rechtsseitiges pleuritisches Exsudat wahrscheinlich tuberculösen Ursprungs (Lungenerscheinungen waren nicht nachweisbar). In Folge dessen war die Ventilation erheblich erhöht, stets um 11 Liter herum und damit ausser den vielleicht auch noch in Betracht kommenden tuberculösen Erscheinungen ein Moment gegeben, das den O_2-Verbrauch in die Höhe treibt. Bei allen anderen Patienten zeigte sich die procentische Ausnutzung der Inspirationsluft ganz ähnlich der bei Gesunden, die Ventilationsgrösse nur entsprechend dem grösseren Verbrauch erhöht; d. h. die Athemmechanik war annähernd normal und an dem erhöhten Umsatz nicht wesentlich betheiligt.

Die Schilddrüsentheorie des Morb. Basedow, 1886 von Möbius (23 und 22) aufgestellt, hat durch die Forschungen der letzten Jahre neue Stützen erhalten, namentlich durch die Fütterungsversuche mit der Schilddrüsensubstanz. Ist durch letztere freilich auch noch nie ein Morb. Basedow erzeugt, so sind doch bei ihnen zahlreiche Erscheinungen jener Krankheit mehr oder minder deutlich zu beobachten, so das Zittern und der Aufregungszustand, das Schwitzen der Haut, die Erhöhung der Pulszahl und der Respirationsfrequenz, die Steigerung der Temperatur und der Appetitverlust, neuestens auch Hautpigmentirungen; N-Abgabe und Abmagerung findet man, wie bei der Darreichung der Drüsensubstanz, so in acuten Fällen von Morb. Basedow (cf. Fr. Müller) und sie sind sicher, trotzdem noch keine weiteren Beobachtungsreihen vorliegen, in der Zeit der acuten Verschlechterungen der Krankheit öfter zu finden[2]); als eine neue und wesentliche Stütze der Möbius'schen Anschauungen, glaube ich den obigen Nachweis ansehen zu dürfen, dass in den schweren Fällen der Krankheit ein in der Ruhe andauernd erhöhter Umsatz stattfindet, analog demjenigen, den wir in Fütterungsreihen mehrfach an Gesunden gefunden haben. —

Was liegt somit näher als anzunehmen, dass der Körper aus der erkrankten Drüse deren Secret, oder vorsichtiger gesagt, deren Inhalt in

---

1) Nach meinen bisherigen nicht abgeschlossenen nur spärlichen Erfahrungen scheint die Gravidität an sich in späteren Monaten ebenfalls eine Steigerung des O_2-Verbrauchs zu bedingen.

2) Bei einer Patientin von 40 k fand in 5 Tagen trotz Zufuhr von über 2500 Calorien bei der colossalen Unruhe weitere Abmagerung statt. Eine N-Bilanz konnte nicht aufgestellt werden, da dauernd Urin verloren ging; in den aufgefangenen Portionen war der procentuale Antheil des Ammoniaks und der Harnsäure an dem Gesammtstickstoff annähernd normal.

übergrossen Mengen resorbirt oder, um hier kurz auch diese Möglichkeit anzudeuten, ihn nicht normal verwerthen, „entgiften" kann? Dass die Formel des Morbus Basedow wohl nicht so einfach ist: „sie producirte zuviel Thyrojodin", ist zweifellos zuzugeben; neben diesem Körper mögen vielleicht noch andere eine Rolle spielen; nicht nur quantitative, auch qualitative Veränderungen mögen maassgebend sein, man bezeichne zurückhaltend die Erscheinungen der Krankheit als Dysthyreoidismus, nicht als Hyperthyreoidismus, immerhin scheint das eine sicher, dass in dem gesammten Krankheitsbild der Schilddrüse eine centrale Rolle zufällt, namentlich soweit die Ernährung in Frage kommt; ob die primäre, das kann mit Untersuchungen des Stoffwechsels nicht entschieden werden, nicht bewiesen werden, ob das Nervensystem die Veränderungen in der Schilddrüse primär bedingt und hervorruft oder ob, wie ich mit Möbius glauben möchte, jene nervösen Erschütterungen die latente Krankheit nur in die Erscheinung treten lassen, wie dass ja ähnlich beim Diabetes vorkommt (acuter Beginn nach psychischen Traumen).

In welchen Organen vollzieht sich der gesteigerte Umsatz? Auf die vermehrte Thätigkeit der Herz- und Athemmuskeln ist nur ein kleiner Theil derselben zu beziehen. In der Hauptsache sind wohl die Muskeln des gesammten Körpers an der Erhöhung betheiligt. — Sie sind, wie das Zittern zeigt, in einem Zustand erhöhter Erregbarkeit und es ist wohl möglich, dass dieser auch dann, wenn die Muskeln in voller sichtbarer Ruhe sind (in sämmtlichen zur Berechnung gezogenen Versuchen war dies, wie ich hier ausdrücklich hervorheben will, der Fall), sich in erhöhtem Tonus und dann wohl auch in erhöhtem Umsatz befinden. — Ich habe diese Frage direct zu entscheiden mich bemüht. Bekanntlich kann man das grobe Zittern bei Paralysis agitans durch Hyoscin zeitweise auf Stunden zum Verschwinden bringen: es fällt dann, wie ich an 3 solchen Kranken constatiren konnte, der durch die groben Bewegungen naturgemäss weit über die Norm gesteigerte Gaswechsel auf viel niedrigere annähernd normale Werthe, während ich ein starkes Absinken bei Gesunden nach Hyoscineinspritzungen nie fand; ich versuchte nun den hypothetisch gesteigerten Tonus bei Morb. Basedow. durch Hyoscin zur Norm herabzudrücken, und beobachtete dabei den Gaswechsel. — Die spärlichen Versuche haben noch kein bestimmtesResultat gezeitigt. —

Welche Rolle spielt nun die erhöhte Verbrennung im Krankheitsbilde des Morbus Basedow? Sie bedingt jedenfalls nicht direct die Abmagerung der Kranken; die Steinträger der Stadt, die Holzknechte der Gebirge mit ihrer schweren Arbeit haben, auch pro Kilo berechnet, sicher noch einen grösseren täglichen Verbrauch als der schwerste Basedowkranke mit Erhöhung des Ruheumsatzes, seinem Zittern und seiner allgemeinen körperlichen Unruhe; während aber der gesunde Körper die physiologische Steigerung seiner Ausgaben durch vermehrte Einfuhr leicht



deckt, ist das für die pathologische Erhöhung wenigstens für längere Zeiträume häufig nicht der Fall. Die Krebskranken, die Phthisiker, die (acuten und subchronischen) Leukämiker, die Basedowkranken, magern nicht ab, weil sie mehr verbrauchen, sondern weil und nur dann wann die Vergiftung oder mechanische Momente des Körpers gleichzeitig die Aufnahme von Ersatzmaterial stören. Immerhin ist die Erhöhung des Umsatzes ein Symptom, das sich, abgesehen von den fieberhaften Krankheiten, acuten wie chronischen, nur in schweren Krankheiten findet, so bei der Leukämie, Pseudoleukämie und perniciösen Anämie, bei einzelnen Formen von schwerstem Diabetes (in leichtem Grade), vielleicht auch (meine resp. eigenen Versuche haben bisher eine sichtliche Steigerung bei malignen Tumoren nicht ergeben) bei manchen bösartigen Geschwülsten und fieberloser Phthise. —

Immerhin werden wir, wie das auch v. Noorden (16) nachdrücklich verlangt, versuchen müssen, den schädigenden Momenten wie bei jenen zehrenden Krankheiten, so beim Morb. Basedow, durch möglichst reiche Ernährung, zu begegnen. Ob es gelingt, bei dieser Krankheit durch systematische Mastkuren nicht nur das Gewicht zu steigern, sondern, was das Wesentlichste ist, auch sonst eine deutliche Besserung des Krankheitsbildes, wie z. B. bei Neurasthenie, Hysterie und Phthise, zu erzielen, das müssen Versuche am Krankenbett lehren. Die Praxis erst muss die Berechtigung der theoretischen Forderungen erweisen. Dass die Deutung etwaiger guter Erfolge nicht leicht ist und sehr vorsichtig erfolgen muss, versteht sich wohl von selbst bei einer Krankheit, die ohne und oft trotz unseres Zuthuns deutliche spontane Besserungen und Verschlimmerungen zeigt.[1])

---

1) Anmerkung bei der Correctur. Dass es, wenigstens bei acutem Verlauf, nicht glückt, durch eine Mastcur das Wesen der Krankheit zu treffen oder doch zum mindesten den fatalen Ablauf zu vermeiden, hat an einem sehr instructiven Beispiel Herr Dr. Hirschlaff inzwischen (September 1897) nachzuweisen Gelegenheit gehabt. Es gelang, wie ich hier mittheilen darf (Herr Dr. H. wird den Fall ausführlich publiciren), ein 20jähr. Mädchen (E. B. der Tabelle auf S. 294) mit sehr schwerem acutem Morbus Basedowii in 10 Wochen mittels einer Kost von 5000—5800 Calorien (!) (in den letzten 4 Wochen nur ca. 4500 Calorien) unter reichlichem Stickstoffansatz von 41 bis auf 56 Kilo zu bringen. Davon waren, da der Verbrauch bei Bettruhe auf 3500 Calorien (!) geschätzt werden musste, ca. 1000—1500 für den Ansatz verwendbar. Der O_2-Verbrauch überstieg mit 6,7—7,5 ccm pro Minute und Kilo bei 47—54 Kilo Gewicht den eines gleich schweren normalen Weibes mit 3,7 bis 4,1 ccm dauernd um 80 pCt. (22 Respirationsversuche). Trotz dieses scheinbar so glänzenden Erfolges der Mastcur, trotz Zurückgehens einzelner Symptome trat keine wesentliche Besserung ein; vielmehr erfolgte innerhalb der fortschreitenden Mästung unter Fiebersteigerung, anscheinend unter Versagen des Wärmeregulationsmechanismus, das bei dieser Krankheit mehrfach vorkommt, ein plötzlicher Basedowtod, nach einer Gesammtkrankheitsdauer von nur 5 Monaten.

Im Anschluss sei noch eine Bemerkung über Akromegalie erlaubt. Hat schon Virchow auf die Aehnlichkeit des histologischen Charakters der Hypophysis und der Schilddrüse hingewiesen, so ist man heute sehr geneigt, der Hypophysis eine ähnliche Rolle für die Akromegalie zu vindiciren, wie der Schilddrüse für die Basedow'sche Krankheit, und jene Krankheit entsprechend den verschiedenen Krankheiten der Schilddrüse mit Organextract (Hypophysis etc.) zu behandeln. — Gewisse freilich nicht constante Symptome der Akromegalie ähneln sehr denen bei Basedow'scher Krankheit: so die Herzvergrösserung, der Exophthalmus, die Tachycardie, die profusen Schweisse, die reiche Urinsecretion, das Auftreten von Polyphagie, Glykosurie und echtem Diabetes. Auch eine Combination beider Krankheiten schien mir bei einem jüngst hier secirten Fall vorzuliegen. Bei einem andern lange von mir beobachteten Fall von Akromegalie (Hypophysistabletten ohne Einfluss) fand ich nun auch dauernd eine Erhöhung des Gaswechsels in ähnlicher Höhe wie beim Basedow. Die 52jährige Frau von kleiner Statur verbrauchte im Mittel von 12 Versuchen 270 ccm O_2, 220,8 ccm CO_2, i. e. bei 52 k 5,19 ccm O_2, 4,25 ccm CO_2 pro Kilo.

Diese Ergebnisse, denen freilich diejenigen Schiff's bei einem Akromegaliker mit Myxödemsymptomen mit angeblich „verlangsamtem" Stoffwechsel entgegenstehen, fordern jedenfalls zu einer neuen Prüfung des Stoff- und Gaswechsels bei Akromegalie auf.

4. Der Gaswechsel bei Fettsucht.

Die interessante Anwendung der Schilddrüsenpräparate bei Fettleibigen hat eine alte Frage von Neuem zu lebhafter Discussion gestellt, nämlich die, ob eine Form der Fettsucht existirt, der „eine Herabsetzung der protoplasmatischen Zersetzungsenergie" zukommt. Dass in vielen Fällen die Fettleibigkeit nur eine Folge absolut (d. h. für normalen Verbrauch) zu hoher Nahrungszufuhr sei, gilt als ausgemacht; für zahlreiche andere Fälle, namentlich die, wo eine hereditäre Disposition vorliegt, nehmen unteren Anderen Cohnheim (16), Kisch (17) eine angeborene Mangelhaftigkeit der oxydativen Processe in den Gewebszellen an; auch v. Noorden (15), der sich in seinem Lehrbuch (ich verweise auf S. 446ff. desselben) noch zurückhaltend über das Vorkommen einer solchen Fettsucht mit herabgesetztem Umsatz ausspricht, sagt neuerdings (18): „Der Körper (eines solchen Menschen) verbrennt thatsächlich nur die Hälfte und weniger von dem, was ein Gesunder unter den gleichen Verhältnissen umsetzt." Auch Ewald (19) äussert sich, wenigstens theoretisch, zu Gunsten des Vorhandenseins einer Constitutionsfettleibigkeit, bei der der „Fettverbrauch zu Gunsten der Norm gegenüber" gestört zu sein scheine. Das Gleiche thut E. Pfeiffer (20). Sehr energisch hat dagegen Hirschfeld (21), der die einschlägigen Verhält-



nisse in klarer Weise bespricht, gegen das Vorhandensein einer herabgesetzten Verbrennung auf Grund kritischer Erwägungen und eigener Versuche Front gemacht. Nach ihm (S. 58) erklärt die „gewissermaassen zu concentrirte (d. i. fette und damit calorienreiche) Nahrung und niedriger Stoffbedarf durch ungenügende Muskelarbeit“ das Zustandekommen der Fettleibigkeit in allen Fällen. — v. Noorden hat zuerst Respirationsversuche an zwei Fettleibigen zur Lösung dieser Frage angestellt, die er als Einleitung in das Studium dieser Frage betrachtet (s. S. 448 des Lehrbuchs). Diesem Wegweiser folgend, habe ich auch die absolute Grösse des Gasumsatzes der Fettleibigen in den Kreis meiner Untersuchung gezogen.

Es sei mir gestattet, behufs leichteren Verständnisses der folgenden Versuche, ein Schema normalen Verbrauchs aufzustellen. Der Gesammtumsatz eines Individuums setzt sich zusammen aus 3 Factoren: a) dem Gesammtumsatz bei völliger körperlicher Ruhe und demjenigen Grade von Nüchternheit, der 6 Stunden nach einer kleineren, 12 Stunden nach einer grösserer Mahlzeit fast stets erreicht wird. Dieser Werth stellt für das gleiche Individuum eine annähernd constante Grösse (Magnus Levy [7]) dar, die durch den Ablauf der Tagesstunden und den nächtlichen Schlaf kaum geändert wird; b) dem Umsatz, der zur Verarbeitung der eingeführten Nahrung durch Darm- und Drüsenarbeit benöthigt wird; c) dem Umsatz, der für körperliche nutzbringende oder nicht nutzbringende Bewegung (Arbeit in mechanischem Sinne) aufgewendet wird. Bei einem 67 Kilo schweren starkknochigen, fettarmen, muskelkräftigen Arzte von 30 Jahren schätze ich beispielsweise (auf Grund eigener Versuche)

α) zu 1600,
β) „ 240,
γ) „ 860 Calorien =
Sa. 2700 Calorien

unter gewöhnlichen Arbeitsbedingungen (Bewegung in der Ebene).

Von letzteren 860 Calorien kommen nach Zuntz' zahlreichen Versuchen (mündliche Mittheilung) nur etwa 30—33 pCt. in Form von nutzbarer Arbeit zu Tage, also ca. 285, die einem mechanischen Aequivalent von 285×425 = rund 120000 Kilogrammmetern entsprechen; würde sämmtliche Muskelleistung des Körpers zur Hebung desselben stattfinden, so würde derselbe um $\frac{120000}{67}$ = rund 1800 Meter gehoben werden.

Mit diesem Modell wäre am ehesten ein Fettleibiger B. zu vergleichen, der bei ähnlichen Knochen, bei gleicher absoluter Muskel- resp. Eiweissmenge noch 33 Kilo Fett am Leibe mehr besitzt[1]). Wie wird sich ein

1) Ein solches Verhältniss, wenn auch etwas hochgegriffen, scheint in der That vorzukommen.

solcher Mann verhalten unter der Annahme einer normalen oder aber einer subnormalen, stark herabgesetzten Verbrennungsenergie? Unter der ersten Voraussetzung wird er zur Erhaltung seiner vitalen Functionen für die normale Herz- und Athemarbeit, den Ruhe-Drüsenumsatz, die Erhaltung seiner Körperwärme etc. annähernd dieselben 1600 Cal. benöthigen wie A.; bei der Bewältigung der gleichen Nahrung wird er ebenso seine 240 Calorien verbrauchen, dagegen wird er ad γ nur zwei Drittel der gleichen körperlichen Bewegungen machen dürfen, die A. ausführt, da er nicht 67, sondern rund 100 Kilo zu bewegen, resp. zu heben hat. Er würde somit mit 860 Calorien Aufwand seinen Körper nur 1200 Meter heben können, während der Mann von 67 Kilo bei dem gleichen Kräfteaufwand 1800 Meter steigt. (Ich nehme der einfachen Rechnung halber hier nur Arbeit an, die wesentlich am eigenen Körper durch Fortbewegen in der Ebene oder Heben desselben geschieht, nicht solche, die am fremden Körper geleistet wird.) — Das wäre ein Schema für die Ansicht, die Hirschfeld vertritt; nach ihm würde B. nur dann dicker werden, wenn er mehr als 2700 Calorien (resp. 2900—3000, da ca. 8—10 pCt. mit dem Koth zu Verlust gehen) in der Nahrung zuführt, resp. wenn er, seiner angeborenen „Neigung zur Muskelruhe" folgend, weniger wie $^2/_3$ der Bewegungen mit seinem Körper ausführt, wie der Gesunde A. Nach der entgegengesetzten Ansicht würde jedoch B. bei der oben definirten gleichen körperlichen Arbeit nicht 2700, sondern beispielsweise nur 1500[1]) Calorien zur Erhaltung brauchen und bei stärkerer Zufuhr an Gewicht zunehmen.

An welchem der obigen 3 Posten aber kann der Fettleibige unter letzterer Annahme eigentlich Ersparnisse machen? Unzweifelhaft in β, da er, um eine Nahrung von 1500 (1600) Calorien Gehalt zu bewältigen, statt der obigen 240 vielleicht nur 130—150 Calorien braucht.

Weiterhin aber hat v. Noorden (S. 446 des Lehrbuchs), um die von ihm als möglich hingestellte Umsatzverminderung zu deuten, die Möglichkeit erwogen, dass der Fettleibige auch ad 8) sparte, d. h. in Umsatz, den er für die oben angenommene Arbeit von 120000 Kilogrammmeter leistet, indem „die Wärmeentwickelung, welche äussere Arbeit begleitet, pro Kilo arbeitenden Protoplasmas und pro Kilogrammmeter äusserer Arbeit kleiner sei, als beim Durchschnittsmenschen", mit anderen Worten, dass der Nutzeffect der im Körper zur Leistung äusserer Arbeit aufgewendeten Wärme bei ihm mit beispielsweise 40, 50 pCt. grösser sei als normaler Weise mit 30—33 pCt. Diese Annahme ist mir unwahrscheinlich; zweifellos besitzt die thierische Maschine ebenso wie die todte ein Höchstmaass des Nutzeffectes; und dass diese von dem schwerfälligen, leicht ermüdenden Fettleibigen eher erreicht werden solle, wie von dem muskelreichen, trainirten Mann, ist sicher nicht zu er-

1) Ich setze hier absichtlich so stark herabgesetzte Werthe ein.

warten; eher findet wohl das Umgekehrte statt. Gegen diese Annahme der Möglichkeit einer besseren Ausnutzung der Energie zur Leistung von Arbeit überhaupt spricht auch der Umstand, dass nach Zuntz' umfänglichen Versuchen bei Menschen, Hunden und Pferden die Ausnutzung der Energie bei Arbeit die gleiche ist.

Aber geben wir einmal obige Voraussetzung zu, nehmen wir an, dass B. zur Leistung von 120000 Kilogrammmeter nicht 860, sondern nur 650 oder 570 Calorien brauchte (Nutzeffect von 40 resp. 50 pCt. gegenüber dem normalen von 33 pCt.), so müsste nunmehr noch immer sein Ruheverbrauch α nur 800 (1500—130—570) gegenüber 1600 Calorien bei A. betragen. Ein so hoher Minderverbrauch muss sich aber in dem Nüchtern-Gaswechsel deutlich ausprägen, es müsste der absolute O_2-Verbrauch und die CO_2-Ausfuhr nur etwa die Hälfte derjenigen gleich grosser, robuster, normaler Individuen betragen. Ich habe für eine derartige Herabsetzung in meinen bisherigen Versuchen und in den spärlichen, die sonst noch in der Literatur vorliegen, keinen Anhalt gefunden. Vergleiche ich, so gut es eben geht, meine Fettleibigen mit Leuten gleicher Grösse, bei denen ich ein ähnlich entwickeltes Muskelsystem annehmen zu können glaubte[1]), so fand ich absolut berechnet ähnliche Werthe des Gaswechsels bei beiden. Für das Kilo berechnet stellen sich die Werthe bei den Fetten natürlich entsprechend niedriger, da, um bei dem obigen Beispiel zu bleiben, sich der gleiche Verbrauch bei A. auf 67 Kilo, bei B. dagegen auf 67 Kilo + 33 Kilo Fett = 100 Kilo vertheilt, welch letzteres an der Ruhe-Athmung activ nicht betheiligt ist. Unter den untersuchten Fettleibigen befinden sich mehrere (besonders der „Riesenknabe" A. H., Frln. B., Frau Sch.), die dem Begriff der „Constitutionsfettleibigkeit" vollkommen entsprechen und doch keinen herabgesetzten Gaswechsel zeigen. — Die folgende Tabelle S. 302 giebt ein Resumé meiner Untersuchungen an Fettleibigen mit vergleichenden Notizen über Gesunde.

Auch die anderweitig in der Literatur vorliegenden Zahlen verhalten sich wie die meinen. v. Noorden (15) constatirte bei einem Mann von 94 Kilo[2]) 256,1 ccm O_2 und 183,2 ccm CO_2 (i. e. 2,71 resp. 1,95 ccm pro Kilo), (die gleiche Versuchsperson Dr. D. aus meiner Tabelle), für ein Mädchen von ca. 70 Kilo 3,33 ccm O_2, 2,34 ccm CO_2 pro Kilo. Thiele-Nehring (8) fanden für eine Frau von 124,5 Kilo (mit „colossalem Fettpolster") 287,2 ccm O_2, 216,7 ccm CO_2 (2,31 resp. 1,74 ccm pro Kilo); Stüve (6) endlich bei einem Arzt von 97 Kilo (mässiger Grad von Fettleibigkeit) 272 ccm O_2, 220,5 ccm CO_2 (2,80 und 2,26 ccm pro

1) Eine derartige Vergleichung kann natürlich nur in gröbstem Masse stattfinden.

2) Das Gewicht von mir aus Dapper's Versuchsprotokollen für diesen Tag interpolirt. — Löwy's Zahlen 3,1 ccm O_2 bei einem Mann von 117 k sind nicht am nüchternen Menschen erhoben.



Kilo) pro Minute. — Nirgends in allen diesen Versuchen findet sich, wie man sieht, eine bemerkenswerthe Herabsetzung des Umsatzes unter denjenigen gesunder Individuen; speciell bei den 3 „Constitutionsfettleibigen“ und der Person Thiele-Nehring's ist davon keine Rede. — Ein einziger positiver Befund, das ist ausdrücklich zuzugeben, würde auch gegenüber diesen 14 + 4 negativen das Vorhandensein einer Fettleibigkeit mit herabgesetztem Umsatz sicher stellen; doch ist diese Form bisher nicht sicher bewiesen und jedenfalls sehr selten.

Der Gaswechsel der Fettleibigen.

Name.	Alter.	Gewicht. Kilo	Grösse in cm	Exspir. Luft ccm	O_2-Deficit ccm	CO_2-Abgabe ccm	Resp.-Quotient.	O_2-Verbrauch ccm	CO_2-Abgabe ccm	O_2 pro Kilo ccm	CO_2 pro Kilo ccm	Puls.	Athemfrequenz.	Notizen.
							A. Fettleibige.							
Alfred H.	4	48,8	129	4168	3,69	2,92	793	153,6	121,8	3,15	2,50	54	21	„Riesenknabe“ Bauchumf. 94 ccm.
Fr. Mal.	64	69,5	151	6607	3.63	2,91	804	239.8	192,6	3,45	2,77	?	?	Mässige Fettleibigk.
Fr. St.	56	76,0	144	4836	3,90	2,95	756	188,6	142,4	2,48	1,87	80	17	Erhebl. Fettleibigkeit, Bauchumf. 115 ccm.
Frl. E. Kr.	25	77,0	156	4576	4,96	4,02	812	226,6	184,0	2,94	2,39	60	15	Mässige Fettleibigk.
Fr. Kr.	57	88	?	6583	5,02	3,20	637	330,2	210,4	3,74	2,39	—	13	Starke „ (Herzfehler).
Frl. Bu.	43	107	160	6780	3,80	2,93	771	257,3	198,3	2,40	1,85	70	20	Sehr starke Fettleibig. Bauchumf. 127 ccm.
Fr. Ha.	32	111,4	160	7880	4,07	3,25	802	320,2	256,7	2,88	2,31	66	10	Sehr starke Fettleibig. Bauchumfang 140 ccm. im 4 Monat schwanger.
Fr. Schn.	41	133,3	152	6231	4,53	3,75	719	282,0	202,7	2,12	1,52	80	19	Enorme Fettleibigk.
Hr. A. S.	23	80,2	174	6167	4,18	3,13	750	257,8	193,3	3,22	2,42	—	—	Vor 3/4 J. 105 k! Entziehungscur.
„ Mar.	43	80,0	169	8171	3,41	2,78	814	278,6	226,7	3,48	2,83	—	16	Mässige Fetts. Gicht.
„ Stab.	71	91,5	169	5730	4,50	3,25	721	258,0	186,3	2,82	2.04	62	16	„ „ geringe Glykosurie.
„ Dr. Da.	28	92,7	167	6758	3,88	3,19	821	262,2	215,3	2,83	2,32	—	—	Deutliche Fettsucht.
„ Ha.	46	96,0	167	5540	4,17	3,24	777	231,2	179,6	2,41	1,87	70	12	Deutliche Fettsucht, leichte Gicht.
„ D. O.	ca. 48	109,0	167	7802	3,94	3,31	840	307,2	258,1	2,82	2,37	72	—	Sehr starke Fettsucht, Bauchumf. 133 ccm.
							B. Gesunde.							
Ernst J.	9	21,8	115	3804	3,89	3,29	845	148,0	125,1	6,79	5,73	94	18	Gesund.
Paul O.	11	26,5	129	5171	3,20	2,59	809	165,5	133,6	6,24	5,04	—	—	„
Frl. L. W.	20	61	167	5385	4.03	3,29	817	216,8	177,0	3,55	2,90	60	–	„
„ Sch. M.	26	62.7	155(?)	6247	3,73	2,92	782	232,9	182,1	3,71	2,90	80	18	„ Struma.
„ A.Schl.	22	68,2	159	6300	3,68	3,03	822	232,0	190,6	3,40	2,80	—	23	„
„ Br. K.	27	76,5	169(?)	5565	4,18	3,02	723	232,4	168.2	3,04	2,20	—	19	„
Hr. W.	56	56,5	?	—	—	—	766	222,0	168.5	3,93	2,98	—	—	—
„ L. Z.	24	67,5	ca. 167	—	—	—	860	231,3	200,2	3,43	2,97	—	—	—
„ M. L.	26	67,5	167	5180	4,47	3,71	830	231,3	192,2	3,43	2,85	—	—	Sehr muskulös.
„ Sp.	29	82,7	175	6953	4,28	3,24	757	297,6	225,4	3,60	2,72	82	14	„ „

Eine andere Frage aber ist, ob nicht eine geringe Herabsetzung des Umsatzes der lebenden Gewebe bei den Fettleibigen vorliegt. Ich möchte die Möglichkeit nicht ausschliessen: so für meine Frau Sch., Thiele-Nehring's Patientin, vielleicht auch für Frau St. u. A. Zu beweisen ist diese Möglichkeit einer geringen Herabsetzung, wie ich in der obigen Anmerkung andeutete, nicht, da die Grösse des Fettpolsters, die Menge des activ thätigen Protoplasmas sich einer exacteren Schätzung entzieht. Wenn aber nach meinen Erfahrungen für annähernd gleiche normale Personen Werthe von 90—110 pCt. des Ruhegaswechsels um den Mittelwerth von 100 pCt. herum noch ins Bereich der physiologischen Breite fallen, so wäre die Annahme einer Herabsetzung von weiteren 5 oder 10 pCt. des Ruheumsatzes gegen die sonst übliche untere Grenze oder gegen eine frühere Lebensperiode nicht undenkbar.

Dass eine solche allerdings unter Umständen eintreten kann, habe ich in einem interessanten Fall, der anderweitig berichtet werden soll, in der That mit unzweifelhafter Sicherheit beobachtet. Eine solche mässige Herabsetzung würde aber gerade das allmähliche Zustandekommen einer Fettleibigkeit vollkommen erklären. Wenn nach einer Castration (gerade hierin habe ich die Möglichkeit schon früher betont), nach dem Eintritt des Climacteriums, nach einem Schlaganfall der Gesammtumsatz entweder durch Verminderung der körperlichen Bewegung, oder, was physiologisch viel grösseres Interesse hat, des Ruheumsatzes allein, um nur 5 pCt. sich vermindert, so wird bei gleichgebliebener Nahrung, die kein Mensch als unmässig hoch bezeichnen wird, allmählich viel Fett sich ansetzen können. Werden z. B. von einem früheren Tagesbedarf von 2300 Calorien auch nur 5 pCt. = 115 Calorien erspart, so können täglich 115 : 9,3 = 12,3 g Fett angesetzt werden, das sind in einem Jahre rund 4,5 Kilo, in 5 Jahren 22 Kilo reines Fett[1]). — Wir würden, wenn diese Anschauungen richtig sind, in der Entwickelung der Lehre von der Fettsucht einen ähnlichen Verlauf durchmachen, wie vor Langem in der Geologie: Auch dort ist man davon abgekommen, die grossen Veränderungen, deren Resultat wir sehen, auf gewaltige Revolutionen in kurzen Zeiträumen zurückzuführen, hat man einsehen gelernt, dass in genügend langen Zeiträumen geringfügige Veränderungen die grössten Umwälzungen und Massenanhäufungen zu Stande bringen.

Eine so geringe allmähliche Aenderung nachzuweisen, reichen für die Fettsucht, wie leider auch für manche andere chronische Krankheits-

1) In Wirklichkeit ganz erheblich mehr an Gewicht, weil ein Theil der „ersparten Calorien" als Eiweiss, als Muskelsubstanz angesetzt wird, und ja ein Kilo in das Fettgewebe eingelagertes Fett mit 9300 Calorien die gleiche Ersparniss bedeutet, wie ca. 10 Kilo Muskelsubstanz (= ca. 2250 g Eiweiss). Und ebenso würde der gleiche tägliche Nahrungsüberschuss und Ansatz von 12 g Fett während 5 Jahre vollkommen genügen, um das oben citirte Kind zum „Riesenknaben" zu machen.



processe, weder die Respirationsversuche, noch überhaupt klinische Mittel aus. Der sichere detaillirte Nachweis so geringer Veränderungen, die noch in's Bereich der analytischen Fehlerquellen fallen (z. B. nach Castration), würde die grössten Mittel und sorgfältigsten Cautelen eines physiologischen Institutes in Thierexperimenten verlangen.

Stoffwechselversuch bei einer Fettleibigen.

Ich füge hier einen Stoffwechselversuch von 42tägiger Dauer bei einer fettleibigen Frau St. an, der nach einer präliminaren 6wöchentlichen Entziehungscur angestellt wurde. Ich suchte dabei zu entscheiden, ob nach einer so langen (im Ganzen achtwöchentlichen) gewöhnlichen Entziehungscur die Schilddrüsentherapie noch stärkere Wirkungen (auf Eiweiss und Wasserabgabe) entfalten würde. Es war dies, wie die folgenden Seiten zeigen, für den N-Umsatz nur in beschränktem Maasse, aber noch deutlich wahrnehmbar der Fall. — Der Versuch ist aber nach anderer Richtung hin interessant, insofern in ihm eine Fettleibige bei einer Zufuhr von knapp 55 pCt. ihres Bedarfs in 42 Tagen so gut wie keinen N und anscheinend ausschliesslich Fett von ihrem Körper abgab.

Die Patientin Frau St., 56 Jahr alt, stammt aus gesunder, fettleibiger Familie; ein Schlaganfall führte sie im Januar 1894 ins Krankenhaus, für denselben konnte Mangels anderer Erscheinungen nur eine geringe Gehirnarteriosklerose angenommen werden. — Die Lähmung des rechten Arms und Beins blieb dauernd fast complet (keine Contractionen). Pat. blieb im Uebrigen, abgesehen von kleinen Störungen, gesund. —

Pat. ist ungewöhnlich klein, 144 cm und wog in gesunden Zeiten 65 kg, ihr Gewicht war in den $1\frac{1}{2}$ Jahren des Krankenhausaufenthaltes auf 78 kg gestiegen, für diese Grösse ein respectables Gewicht. (Bauchumfang 115 cm) Patientin war früher Masseurin gewesen, besass ein ungewöhnlich straffes Fettpolter („wie Eisen", nach Aussage der Krankenschwestern) und unter demselben eine ebenso straffe Muskulatur.

Der Stoffwechselversuch, wie die „Athemübungen" gelangen vorzüglich.

Am 1. August begann bei einem Anfangsgewicht von 78,3 kg ein Entfettungsregime, das vollkommen gleichmässig bis zum 16. Septbr. (excl.) 46 Tage lang durchgeführt wurde. — Sämmtliche genau zugewogenen, meist ganz einfach zusammengesetzten Nahrnngsmittel wurden in dieser Zeit in vielen Stichproben analysirt, in sehr zahlreichen Posten vor Allem die Gemüsesorten, Fleisch und die Milchsuppen, so dass der Ueberschlag des Gesammtgehalts annähernd genau ist.

Die Zufuhr betrug täglich ca. 56 g Eiweiss (9 g N, 21,0 Fett, 125 g Kh, 10,0 Alkohol = 1000 Cal.; resorbirt dabei schätzungsweise etwa 950). Der Harnstickstoff wurde leider nur in den letzten 16 Tagen controlirt, und betrug zwischen 7—8 g N, so dass in dieser Zeit sicher kein N Verlust stattfand.

Dass derselbe auch im Anfang jedenfalls nur gering gewesen, glaube ich aus der Gewichtscurve schliessen zu können. Nur leicht angedeutet ist in ihr der stärkere Gewichtsabfall, der sonst die erste Zeit einer Entfettungkur (durch Abgabe von Wasser und dem [labilen] Eiweiss) charakterisirt. Der Gewichtsverlust betrug in den ersten 11 Tagen täglich ca. 100 g, in den übrigen 35 Tagen im Durchschnitt 55 g.



	1. VIII.	8. VIII.	15. VIII.	22. VIII.	29. VIII.	5. IX.	12. IX.	16. IX.
	k	k	k	k	k	k	k	k
Gewicht	78,1	77,3	76,7	76,3	76,1	75,7	75,3	75,1
Wöchentl. Gewichtsverlust	—	0,8	0,6	0,4	0,2	0,4	0,4	0,2

In 45 Tagen sank das Gewicht um 3,2 kg, pro die um 71 g.

Nun wurde 42 Tage lang ein exacter Stoffwechselversuch ausgeführt, mit geringen Variationen der Zufuhr; mit einer leicht analysirbaren[1]) erheblich einfacheren Nahrung (ohne Gemüse, ohne Milchsuppen etc.) und zwar 15 Tage lang ohne jede Medication (Periode I und II); 22 Tage mit englischen Schilddrüsentabletten (Periode III, IV und V) und 5 Tage (Nachperiode VI) ohne Medication. — Bei einer Calorienzufuhr von rund 900—1100 Calorien (9,0—9,6 g) N) wurde in beiden Vorperioden etwas N zurückbehalten; die leicht positive N-Bilanz ging bei Schilddrüsenzufuhr allmälig in eine negative über, so dass in Periode IV bei 955 Cal. Zufuhr und 9,35 g N in der Nahrung täglich 1,12 g N vom Körper verloren gingen (gegenüber einem Ansatz von 0,34 in II bei ähnlichen Verhältnissen). Eine kleine Zulage an Nahrung in V bewirkte trotz Fortgebrauch der Tabletten fast völliges Verschwinden der negativen N-Bilanz (tägliche Abgaben von 0,16 g N bei 9,57 g N-Zufuhr und 1080 Calorien.) — Das Schilddrüsenprincip hat also noch nach einer vorherigen 8wöchentlichen vollkommen gleichmässigen Entziehung seinen Einfluss auf den „Eiweiss"-Zerfall oder correcter gesagt auf den N-Wechsel gezeigt, allerdings nur in bescheidenem Maasse. Differenz zwischen Periode I und III = 0,64 g N, zwischen II und IV = 1,46 g N pro die) und zwar während der Gaswechsel nur um 2—5 pCt. sich gesteigert zeigte. Dagegen war die Wasserausscheidung im Harn im Ganzen nicht vermehrt. — Ausser einer leichten Schuppung der ganzen Haut und geringem Eczem der Augenlider sind während der Schilddrüsenzeit keinerlei subjektive Störungen, keinerlei objective Symptome (wie Puls-, Temperatursteigerung etc.) vermerkt.

Das Gewicht zeigte, wie auch die N-Ausscheidungen im Urin, gelegentlich leichte Schwankungen, die im Mittel von 2—3 Tagen sich gegenseitig ausglichen; die Gewichtsabnahme war in den einzelnen Perioden I—VI ziemlich gleichmässig. (100, 94, 85, 106, 60, 50 g pro die in Periode I—VI). Grösserer Werth ist auf diese geringen Differenzen nicht zu legen, da, wenn gerade am Anfang einer Periode eine zufällige Schwankung des Gewichts um 200 g nach oben stattgefunden, die tägliche Abnahme in einer 8tägigen Periode um 25 g falsch bestimmt worden wäre. — Ein wesentlich stärkerer Gewichtsverlust als vorher hat in der Schilddrüsenperiode nicht stattgefunden. (In 22 Tagen 2,6 kg, in 15 Tagen der Vorperiode 1,45 kg (118 g gegen 97 g täglich).

Die folgende Tabelle giebt die Durchschnittswerthe der 6 Perioden wieder. Die geringen täglichen Schwankungen der Zufuhr wie der Urin-N-Ausscheidung kommen für die Gesammtausscheidung nicht in Betracht; zu erwähnen ist nur, dass in III (der ersten Schilddrüsenperiode) die positive N-Bilanz allmälig in eine negative überging[2]), wobei die Gesammtbilanz dieser Reihe noch positiv blieb.

1) Sämmtliche Bestandtheile der Nahrung, N, Fett, Kohlehydrate, Asche sind in diesem Versuch direct von mir bestimmt.

2) Genau wie in den entsprechenden Versuchen bei dem Myxödem N.



Stoffwechselversuche. Frau St. Fettleibigkeit. September—October 1896.

	Medication.	Datum.	Dauer der Reihe in Tagen.	Einnahme in der Nahrung: N	Eiweiss.	Fett.	Kohlehydrate	Alkohol.	Organ. Subst.	Calorienwerth der Nahrung: absolut.	pro Kilo.	N-Ausfuhr: Urin.	Koth.	Sa.	N-Bilanz pro Tag.	Anfangs- und End-gewicht der Reihe. k	k	Gewichts-Differenz. k	N-Bilanz der Reihe. g	Täglicher Gewichts-Verlust. g
I. Vorperiode a.	0	16.—22. Sept.	7	9,54	60	40,5	105	10	215	1118	15	8,00[1]	0,87	8,87	+ 0,67	75,1	74,4	— 0,7	+ 4,68	100
II. „ b.	0	23.—30. „	8	8,98	56	27	90	10	183	910	12,5	7,79	0,86	8,65	+ 0,34	74,4	73,65	— 0,75	+ 2,70	94
III. Schilddrüsenperiode a.	1—4. X. 2 Schilddrüsentabl. 5—8. X. 3 „	1.—9. Oct.	9	9,27	58	28	89	10	185	925	12,5	8,33	0,73	9,06	+ 0,21	73,65	72,9	— 0,75	+ 1,91	85
IV. „ b.	9-15. X. 4 „ 16-17. X. 5 „	10.—17. „	8	9,35	58	29	93	10	190	955	13,0	9,38	1,09[2]	10,47	— 1,12	72,9	72,05	— 0,85	— 8,97	106
V. „ c.	5 (engl.) „	18.—22. „	5	9,57	60	34	111	10	215	1080	15,0	8,64	1,09[2]	9,73	— 0,16	72,5	71,75	— 0,30	— 0,81	60
VI. Nachperiode	0	23.—27. „	5	9,39	59	31	97	10	197	986	14,0	8,23	0,79	9,02	+ 0,87	71,75	71,05	— 0,25	+ 1,87	50
Reihe I—VI. Durchschnitt		16. Sept. bis 27. Oct.	42	9,33	58,3	31	98	10	195	986	13,5	8,40	0,90	9,30	+ 0,03	75,1	71,5	— 3,60	+ 1,38	86

[1]) An einem Tage ging Urin verloren; der Werth für den N an diesem Tage interpolirt.

[2]) Der Koth für Reihe IV und V wegen schlechter Abgrenzung zusammen analysirt.

Das Verhalten der Ausnützung der Nahrung giebt zu besonderen Erwägungen keinen Anlass. Der Verlust im Koth betrug in den Schilddrüsenreihen zwischen 8 und 12 pCt. N, 9 und 12 pCt. Fett, in den 3 Normalreihen zwischen 9 und 10 pCt. N, 8 und 11 pCt. Fett.

Zum Schluss ziehe ich das Gesammtfacit des ganzen Sechswochenversuches. In 42 Tagen hatte Patientin im Ganzen 392 g N in der Nahrung erhalten, und 390,5 g[1]) abgegeben, d. i. 1,5 g N und 50 g „Fleisch" angesetzt, d. h. innerhalb der Fehlerquellen vollkommenes N-Gleichgewicht bewahrt, bei einer durchschnittliches Zufuhr von nur 986 Calorien, von denen nach Abzug für den N und Fett des Kothes (37,7 g N und 137 g Fett im Ganzen) 933 „resorbirt" waren. — Da die Zufälligkeiten der das Gewicht in Entfettungskuren beeinflussenden Momente (hypothetischer grösserer Wassergehalt des fettleibigen Körpers und erhöhte Wasserabgabe), durch eine vorausgegangene 6 wöchentliche Entziehung bei fast der gleichen Kost hier ganz eliminirt waren, da während des Versuchs keine starken Schwankungen im Gewichtsverlust, in der Wasserausscheidung und Bewegung stattgefunden haben, kann hier bei einer so langen Reihe ausnahmsweise eine Berechnung des „Bedarfs" aus Zufuhr und Gewichtsabnahme mit annähernder Richtigkeit stattfinden. — Der Gewichtsverlust betrug 3,6 kg (75,1—71,5 g), angesetzt wurden 50 g „Fleisch"[2]); somit wurden 3,65 kg vom Körper verloren, die ausschliesslich auf Fett (nicht Fettgewebe) bezogen werden können (da wie gesagt, eine Aenderung des Wassergehalts des Körpers in bedeutenderem Maasse hier ganz ausgeschlossen erscheint), das bedeutet pro die einen Fettverlust von 87 g, die 809 Calorien liefern; resorbirt wurden 933 Calorien; so dass der Körper mit rund 1740 Calorien haushielt, i. e. bei einem mittleren Gewicht von 73,3 Kilo mit 24 Calorien pro kg auskam.

Den Gesammtverbrauch würde ich schätzungsweise so vertheilen:

a) Ruhenüchternverbrauch	1250 Calorien
b) Verdauungsarbeit . . .	100 „
c) Bewegungen (Rest) . .	390 „
	1750 Calorien.

Die activen Bewegungen waren sehr gering, da Patientin ausser zu täglichen Geh-Uebungen von 10 Minuten Dauer, ausser zum Baden und behufs Transports in die „Pustekammer" das Bett nicht verliess.

1) Diese ganze Berechnung erfordert eine kleine nachträgliche Correctur; bei der Bestimmung der N-Bilanz ist, wie das bei derartigen Versuchen am Menschen üblich, der N-Verlust durch die Haut (Schweissabsonderung, Abstossung von Epidermis, Haaren) nicht in Rechnung gesetzt. Prof. Zuntz, der mich auf diesen Fehler aufmerksam machte, schätzt den täglichen Verlust durch die Haut auf mindestens 0,1 g N für den Menschen (wahrscheinlich noch höher). Zu sämmtlichen Tages-N-Bilanzwerthen wäre also der Werth von —0,1 g N zu addiren und für die ganze Reihe 4,2 g, so dass danach nicht 1,5 g N angesetzt, sondern 2,7 g abgegeben worden wären. — Auch dieses Resultat würde noch durchaus bei einer $1^1/_2$ monatlichen Reihe als N-Gleichgewicht angesprochen werden können; eine Berücksichtigung dieses kleinen Fehlers in der obigen Rechnung würde übrigens die Zahlen für den Gesammtumsatz kaum ändern, der Tagesbedarf würde statt 1750 nur 1720 Calorien betragen.

2) Sauerstoffverbrauch in der Ruhe pro Stunde (Mittel zahlreicher Versuche) 11,32 Liter O_2, in 24 Stunden 271,6 Liter; ein Liter O_2 liefert (nach Rubner's richtiger Berechnung) bei Zersetzung von „Leibessubstanz" 4,62 Calorien (s. Rubner) (die Zahl bleibt auch für etwas andere Annahme als sie R. machte, annähernd richtig, wie mir sorgfältige Durchrechnungen ergaben) i. e. = 1252 Calorien. Die Verdauungsarbeit schätze ich bei geringer Zufuhr ziemlich niedrig.



Eine auffällige Beobachtung wurde bei dieser Frau noch bezüglich der Zuckerausscheidung gemacht. Patientin hatte während der präliminaren Entfettungsperiode auf 50—100 g Traubenzuckerzufuhr mehrfach (3mal) Glykose (0,5—6,0 g) im Urin ausgeschieden, allerdings in abnehmender Menge: — sie gehörte also zu der Sorte von Fettleibigen, die Verwandtschaft mit Diabetikern zeigen; da bei solchen die Disposition zur Zuckerausscheidung durch Schilddrüsenzufuhr gesteigert wird resp. dieselbe in die Erscheinung tritt, durfte das gleiche hier erwartet werden. — Patientin schied aber bei Tablettenzufuhr weder spontan Zucker aus, noch auch bei zweimaliger Darreichung von 50 g Traubenzucker. Das Phänomen ist so zu deuten, dass die langdauernde mit der allgemeinen Entziehung Hand in Hand gehende Kohlenhydratbeschränkung der Nahrung (90—110 g) die Toleranz des Körpers gegen grössere Mengen von Kh., in günstigem Sinn (genau wie beim Diabetes) erhöht hat. 15 Monate später, schied die inzwischen wieder dick gewordene Patientin (79 k) auf 50 g Traubenzuckerzufuhr abermals 1—3 g Glukose im Harn aus.

Ich habe im Uebrigen nie Glykosurie bei Schilddrüsenmedication in allen meinen Fällen gesehen, ferner übereinstimmend mit Strauss alimentäre Glykosurie bei Mb. Basedow nur recht selten.

5. Therapeutische Verwendung der Schilddrüsenpräparate zur Entfettung.

Die klinische Beobachtung hat sich im allgemeinen nicht besonders oder doch nur zurückhaltend zu Gunsten einer ausgedehnten Verwendung der Schilddrüsenpräparate bei Fettleibigen ausgesprochen. Weniger weil deren Wirkung manchmal ausbleibt, als wegen der Schädigungen, die in deren Gefolge öfters vorkommen. Ich kann aus meinen Versuchen keine theoretische Begünstigung der therapeutischen Versuche ableiten und will dies in den folgenden Zeilen zu präcisiren versuchen.

Der grösste Theil des Gewichtsverlustes, den die Schilddrüsenpräparate bei gleichbleibender für das fettleibige Individuum ursprünglich ausreichender Kost herbeiführen, ist bedingt durch Wasserverlust, namentlich in den ersten Tagen. Für manche kurze Versuche, in denen sich Stickstoffabgabe vermeiden lässt, wie in dem von Richter, spielt dieser Wasserverlust die Hauptrolle. R. billigte seinem Mann rund 3000 Cal. zu und erzielte in den 4 Versuchstagen eine Gewichtsabnahme um 1,75 k bei einer N-Retention von 12,5 g = ca. 400 g „Fleisch“. Sollte hier wirklich 1,75 k Fett, am Tage 440 g verloren gegangen sein, der Mann pro Tag zu seinen 3000 Calorien noch 440 mal 9,3 = 4000 Cal. mehr umgesetzt haben? Das kann nicht der Fall sein, ebensowenig wie bei einem Menschen, der durch 4—6 einander folgende Schwitzbäder 2 k abnimmt; ein wirklicher Fettschwund hat in grösserem Maassstab hier nicht stattgefunden. Ist im Körper mancher Fettleibiger, wie wir glauben, ein mässiger Wasserüberschuss vorhanden, so ist seine Beseitigung zweifelsohne wünschenswerth; wir sprechen aber unsern Zweifel aus, ob die Entwässerung des Körpers durch Schilddrüsenzufuhr wie durch Schwitzbäder anhält, und glauben, dass der Wasserverlust nach dem Abklingen der Wirkung durch Wasserretention bei der Rückkehr zur



alten Lebensweise bald wieder eingebracht wird. Der Körper ist vorübergehend entwässert, nicht aber die supponirte pathologische Neigung des grösseren Wassergehalts beseitigt. Diese Neigung wird nur beseitigt durch rationelle langsame Entziehungscuren mit systematischer Muskelübung. —

Bei einer viel grösseren Anzahl von Personen kommt es aber auch zu einer Eiweissabgabe. Sie ist nicht unerheblich und vielfach wohl höher als bei gewöhnlichen Entziehungscuren (bei denen sie sich ja bekanntlich früher oder später einschränken lässt). — Wir glauben nun zwar nicht, dass der Verlust weniger Gramme Stickstoff den Körper an sich schwer schädigt, dass er zu jenen Erschöpfungs- und Aufregungszuständen, zu jenen collapsartigen oder chronisch sich äussernden Störungen der Herzthätigkeit führt, wie man sie früher vielfach bei forcirten Bantingcuren, in letzter Zeit bei Verwendung der Schilddrüsenpräparate öfters sah; hier spielen viel feinere Störungen in der Ernährung der Musculatur und namentlich des Nervensystems[1]) eine Rolle; aber im Allgemeinen gehen diese grossen Stickstoffverluste doch mit jenen feineren Ernährungsstörungen parallel. Und wie wir oben versucht haben zu zeigen, dass jener Eiweissverlust durch Thyreoideafütterung im Sinne der derzeitigen Lehre von der Ernährung als ein toxogener aufzufassen sei, so sprechen ja auch die klinischen Erfahrungen zu Gunsten einer „vergiftenden“ Wirkung grösserer (individuell verschiedener) Dosen des neuen Mittels.

Die Hauptaufgabe der „Entfettungscuren“ ist aber die Verminderung der abnormen Fettanhäufung. Sofern sie bei der in Rede stehenden Therapie wirklich erzielt wird, kann sie (gleichgebliebene Nahrungszufuhr vorausgesetzt) nach den bisherigen Erörterungen auf 2 Wegen zu stande kommen. a) durch Erhöhung des Ruheverbrauchs; derselbe ist nunmehr durch die übereinstimmenden Resultate verschiedener Autoren thatsächlich erwiesen; b) durch vermehrte körperliche Bewegung; insofern letztere sich in Gliederzittern, in einem auch subjectiv unangenehm empfundenen Bewegungsdrang, einer „inneren geistigen und körperlichen Unruhe und Aufregung“ äussert, ähnelt er ganz den Erscheinungen bei Morb. Basedow, ist sicher krankhaft und gewiss zu vermeiden. Ein Theil, vielleicht sogar ein erheblicher, des Gewichtsverlustes kommt meines Erachtens in späteren Tagen einer Schilddrüsenzufuhr auf diese zweifellos toxische Wirkung des Mittels.

Soweit die Fettverbrennung aber durch Erhöhung des Ruheumsatzes allein, durch eine „Anfachung des Lebensprocesses, der Lebensenergie“ zu stande kommt, ist sie absolut betrachtet nur gering. Beträgt der

1) Man erinnere sich, wie manche Fettleibigen durch eine forcirte Bantingcur zwar ihr Fettpolster, aber auch ihre körperliche und physische Leistungsfähigkeit, ihren „Humor“ und Lebensfreude oft auf Jahre eingebüsst haben.



Ruheverbrauch beispielsweise für eine Frau von 80—90, einen Mann von 100 k 1600 resp. 1800 Cal. am Tage, so verlangt eine Erhöhung desselben um 20 pCt., d. h. um 320—360 Cal. nur ca. 35—40 g Fett vom Körper zur Deckung; eine Grösse, die gewiss ein hohes biologisches, aber nur ein kleines therapeutisches Interesse besitzt: Ein 1½ stündiges mässiges Bergsteigen bringt ähnliche und grössere Fettmengen auf natürlichem und gesunderem Wege zum Verbrauch. —

Ich versuche den Gesammtgewichtsverlust bei einer Schilddrüsenentfettungscur nunmehr schätzungsweise an einem Beispiel auf die einzelnen Posten zu vertheilen. 3 g Stickstoff, deren Verlust pro die häufig beobachtet wird, repräsentiren ca. 100 g Muskelfleisch resp. Drüsensubstanz; das macht in 2 Wochen 1,4 k; in der gleichen Zeit (man denke an die vermehrte Urinausscheidung) geben die wasserreichen Gewebe 2 k (vielleicht noch mehr) Wasser ab; kommt dazu eine tägliche Fettverbrennung von 32 g Fett (= 300 Cal.) durch Erhöhung des Ruheverbrauchs, so macht das in 14 Tagen 450 g, im ganzen also 3,85 k. — Wieviel Fett ausserdem noch durch stärkere körperliche Bewegung (beabsichtigte und physiologisch normale Mehrarbeit oder ungewollte körperliche und geistige, pathologische Ursache) zu Verlust geht, wissen wir freilich nicht; ich glaube, dass eineSchätzung desselben auf 70 g Fett pro die (1 k in 14 Tagen) = 650 Cal. schon zu hoch ist.[1])

Dauert in späteren Wochen aber der Gewichtsverlust noch weiter an, so ist er sicher zum grossen Theil auf die dann gesunkene Appetenz zu beziehen, wie ich mehrfach gesehen: es liegen keine langdauernden exacten Reihen vor, in denen Patienten wochenlang Schilddrüse genommen, und bei gleicher Nahrungsaufnahme in späteren Zeiten, wo kein Wasserüberschuss mehr zur Verfügung stand, bei mässigem Eiweissverlust noch starke Gewichtsabnahme gezeigt hätten. Versuche von einer Woche Dauer beweisen hier gar nichts, ebenso wenig wie das äussere Aussehen der Patienten, denen man den „Fettschwund" ansehen will.

Auch vermisse ich in der Literatur sichere durch Stoffwechselversuche controllirbare Angaben, ob denn nicht jene Patienten, die eine derartige Gewichtsabnahme von 5 k in kurzer Frist gut vertrugen, einen Theil ihres Erfolges durch erhöhte N- und H_2O-Retention wieder einge-

1) Hier, wo die Zuntz-Geppert'sche Methode versagt, bleibt eine höchst wichtige Aufgabe der Pettenkofer'schen (und Hoppe-Seyler'schen) Methodik vorbehalten, durch deren Lösung diese sich zu erneutem Ansehen aufschwingen würde, nämlich der Nachweis, wie viel Fett denn wirklich in toto (durch Steigerung des Ruheumsatzes und durch erhöhte Bewegung zusammen) der Fettleibige bei „Entfettungscuren" mit oder ohne Schilddrüsenfütterung abgiebt. Fr. Voit's Versuch am gesunden Hund bedarf der Ergänzung am kranken Menschen. Auch unsere Respirationsversuche am fettleibigen Menschen bei gewöhnlicher Lebensweise werden durch 24 Stunden-Versuche eine wesentliche Ergänzung erhalten. —

büsst haben, wenn sie nach Aussetzen der Medication zu ihrer alten Lebensweise zurückkehren; ich wenigstens habe das einmal deutlich gesehen. Ewald (S. 198 seines Werkes) giebt freilich das Gegentheil ausdrücklich an: Immerhin aber ist zu erwägen, ob seine Patientin die durch Gewichtsabnahme erhöhte körperliche Leistungsfähigkeit nicht zu erhöhter körperlicher Bewegung ausgenutzt habe, um den befriedigenden Erfolg der Cur sich auf die Dauer zu sichern.

Auch der bestechende Gedanke v. Noorden's, dass man die von ihm supponirte krankhaft erniedrigte Oxydationsenergie der Gewebe Fettleibiger durch Schilddrüsenzufuhr (ähnlich wie das ja beim Myxödem thatsächlich der Fall zu sein scheint) auf die normale Höhe bringen könne, findet in meinen Versuchen keine Stütze. So fand auch Ewald (19), der eine ähnliche Möglichkeit wie v. Noorden erörtert, dass jene „Constitutionsfettleibigen" im Durchschnitt auf „Schilddrüse" nicht stärker reagirten wie die „Mastfettleibigen".

Das letzte Wort wird freilich in der Beurtheilung der Schilddrüsentherapie die Praxis sprechen. Die Experimente haben die Aufgabe, die klinischen Beobachtungen auf ein sicheres Fundament zu stellen, die aus jenen gezogenen Schlüsse und Anschauungen zu prüfen und zu controlliren, und für die weitere klinische Forderung Fragen aufzustellen und neue Wege zu bahnen.

Schlussresumé.

Für die diesem Arbeitsgebiet etwas ferner stehenden Leser will ich die principiell wichtigen Ergebnisse der Arbeit in wenigen Worten zusammenfassen:

1. Die bei Schilddrüsenfütterung beobachtete Gewichtsverminderung ist nicht ausschliesslich auf Wasser- und Eiweissverlust zu beziehen, sondern auch in einzelnen Fällen, zum kleineren Theil, auf Fettabgabe vom Körper; die Schilddrüsenfütterung bedingt also auch eine wirkliche Entfettung.

2. Soweit dieselbe durch Erhöhung des Ruheumsatzes zu Stande kommt, hält sie sich in mässigen Grenzen, übersteigt pro Tag nicht 40—50 g Fett (ausgenommen beim Myxödem); im Uebrigen ist der in einigen Wochen auf 5 und mehr Kilo sich belaufende Gewichtsschwund in der Hauptsache bedingt: a) durch Wasserverlust, b) durch Eiweissabgabe, c) durch Fettabgabe in Folge von (pathologisch) gesteigerter Bewegung und d) in späterer Zeit einer längeren Fütterungsreihe durch darniederliegende Nahrungsaufnahme.

3. Die Steigerung des Stoffwechsels durch Schilddrüsenzufuhr findet nicht bei allen Individuen statt; am stärksten ist sie beim



Myxödem; deutlich, aber viel geringer bei manchen Fettleibigen, dann bei nervösen Frauen mit verschleierten Basedow-Erscheinungen; manche Fettleibige und Gesunde zeigen keine Erhöhung des Ruheumsatzes. Die Gründe für die mehr oder minder starke Wirkung sind noch nicht klar: in Betracht kommt neben anderen Momenten wahrscheinlich die qualitativ und quantitativ verschiedene Function der Schilddrüse des Versuchsindividuums.

4. Die Eiweissabgabe vom Körper bei Schilddrüsenfütterung kann auch bei überschüssiger Nahrungszufuhr stattfinden und ist sie somit als eine specifische, eine toxogene Wirkung des Mittels aufzufassen; sie ist (so lange keine stärkere Vergiftung stattgefunden) am stärksten in der ersten Zeit der Fütterung und kann unter Umständen in Folge von Gewöhnung und aus anderen Gründen allmählich verschwinden. Bei manchen Individuen kann sie, wie auch die anderen Wirkungen des Schilddrüsensaftes ganz fehlen.

5. Das Thyrojodin zeigt qualitativ die gleichen Einwirkungen auf den Stoffwechsel wie das Gesammtextract der Schilddrüse; das Thyreoantitoxin und das Jodkali zeigt nichts von diesen Einwirkungen.

6. Die hohe Bedeutung der Schilddrüsenfunction im Leben der höheren Organismen prägt sich auch im Stoffwechsel (des Menschen) deutlich aus:

Ihr Fehlen bedingt (beim Cretinismus, Myxödem, thyreopriver Cachexie) nicht nur ein Zurückbleiben des Wachsthums und schwere körperliche und psychische Degeneration, sondern auch eine deutliche Herabsetzung des Gaswechsels, der Wärmebildung und Temperatur, des „Gesammtstoffwechsels". — Die übermässige und abnorme Function der Schilddrüse bei der Basedow'schen Krankheit bedingt den (auch in der Ruhe) gesteigerten Stoffwechsel, der den meisten schweren Fällen dieser Krankheit zukommt und zur Abmagerung führt. Die Zufuhr der im Körper fehlenden Producte der Schilddrüse per os bewirken neben der sonstigen Besserung eine wesentliche Steigerung des Gesammtstoffwechsels.

7. Der Eiweiss- und Fettschwund bei Schilddrüsenfütterung zeigt eine deutliche Analogie mit denselben Erscheinungen der Basedow'schen Krankheit, er ist namentlich, wenn er höhere Grade erreicht, toxischer Natur, wie sich das, abgesehen von den Untersuchungen des Stoffwechsels, recht deutlich in den zahlreichen unangenehmen Nebenwirkungen auf das Herz und das Nervensystem zeigt. Die therapeutische Verwendung der Schilddrüsenpräparate zur Entfettung hat sich danach in vorsichtiger Grenze zu bewegen.

8. Das Vorkommen einer „Constitutionsfettleibigkeit" im Sinne eines stark herabgesetzten Verbrennungsvermögens der Gewebe Fettleibiger, im Sinne eines wesentlich verminderten „Gesammtstoffwechsels" ist bisher weder durch Respirations- noch durch „Stoffwechsel"-Untersuchungen er-

wiesen. Der Ruhebedarf eines Fettleibigen ist annähernd ebenso gross, wie der eines normalen Menschen von ähnlicher Grösse, Körperbau und Musculatur.

Ein in mässigem Grade herabgesetzter Stoffwechsel ist für einzelne Fettleibige nicht unmöglich. Klinische Erfahrungen lassen auch jetzt noch für einzelne (allerdings seltene) Fälle an die Möglichkeit einer starken Verminderung des Energieersatzes denken, doch stehen hierfür die exacten Nachweise noch aus.

Literatur.[1])

1. Leichtenstern, Ueber Myxödem und über Entfettungscuren mit Schilddrüsenfütterung. Deutsche med. Wochenschrift. 1894. No. 50.
2. Bleibtreu und Wendelstadt, Stoffwechselversuch bei Schilddrüsenfütterung. Deutsche med. Wochenschrift. 1895. No. 22.
3. E. Baumann, Ueber das normale Vorkommen von Jod im Thierkörper. Zeitschrift für physiol. Chemie. 1895. Bd. 21. S. 519. — E. Baumann und E. Roos, Dass. 2. Mittheil. Ebendas. S. 481. — E. Baumann, Dass. 3. Mittheil. Ebendas. Bd. 22. S. 1.
4. E. Roos, Ueber die Wirkung des Thyrojodins. Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 22. S. 16. — E. Roos, Ueber Schilddrüsentherapie und Jodothyrin. Freiburg und Leipzig 1897. J. C. B. Mohr.
5. A. Magnus-Levy, Ueber den respiratorischen Gaswechsel unter dem Einfluss der Thyreoidea etc. Berliner klin. Wochenschrift. 1895. No. 30. — Gaswechsel und Fettumsatz bei Myxödem und Schilddrüsenfütterung. Verhandl. des Congresses für innere Medicin. 1896. Wiesbaden. J. F. Bergmann. — Versuche mit Thyreoantitoxin und Thyrojodin. Deutsche med. Wochenschrift. 1896. No. 31.
6. R. Stüve, Untersuchungen über den respiratorischen Gaswechsel bei Schilddrüsenfütterung u. s. w. Arbeiten aus dem städtischen Krankenhause zu Frankfurt a. M. Festschrift. S. 44. Frankfurt a. M. 1896. Mahlan.
7. A. Magnus-Levy, Ueber die Grösse des respiratorischen Gaswechsels unter dem Einfluss der Nahrungsaufnahme. Pflüger's Archiv f. Physiol. Bd. 55. 1893.
8. Thiele-Nehring, Untersuchungen des respiratorischen Gaswechsels unter dem Einfluss von Thyreoideapräparaten u. s. w. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 30. S. 41. 1896.
9. Adolf Loewy, Ein Fall von Myxödem mit cretinartigem Zwergwuchs. Berliner klin. Wochenschrift. 1891. No. 47.
10. Richter, Zur Frage des Eiweisszerfalls nach Schilddrüsenfütterung. Centralbl. für innere Medicin. 1896. No. 3.
11. W. Scholz, Ueber den Einfluss der Schilddrüsenbehandlung auf den Stoffwechsel des Menschen etc. Centralblatt für innere Medicin. 1895. No. 43—44.

1) Die Literatur ist hier nur soweit berücksichtigt, als in der vorliegenden Arbeit auf dieselbe Bezug genommen ist. Ausführliche Zusammenstelluugen finden sich in den neuen Monographien von Ewald, Buschan und Möbius.



12. A. Schiff, Ueber die Beeinflussung des Stoffwechsels durch Hypophysis und Thyreoideapräparate. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 32. Supplem. S. 284.
13. Fr. Müller, Zur Kenntniss der Basedow'schen Krankheit. Ziemssen's Archiv. 1893. Bd. 51. S. 335.
14. Lustig, Untersuchungen über den Stoffwechsel bei der Basedow'schen Krankheit. Dissertation. Würzburg 1890.
15. v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893. Hirschwald.
16. Cohnheim, Allgemeine Pathologie. 2. Auflage. Bd. I. S. 642. Berlin 1882. Hirschwald.
17. Kisch, Die Fettleibigkeit. S. 12. Stuttgart 1888.
18. v. Noorden, Ueber den Stoffverbrauch und den Nahrungsbedarf in Krankheiten. Arbeiten aus dem Frankfurter städt. Krankenhause. Festschrift. 1896. S. 7. Mahlan.
19. Ewald, Die Erkrankungen der Schilddrüse u. s. w. Nothnagel's Handbuch der spec. Pathologie. S. 199. Wien 1896. Hölder.
20. E. Pfeiffer, Behandlung der Fettleibigkeit. Penzoldt-Stinzing's Handbuch der speciellen Therapie. Abth. III. S. 4. Jena 1895. G. Fischer.
21. Hirschfeld, Die Anwendung der Ueber- und Unterernährung. S. 58ff. 71ff. Frankfurt 1897.
22. Buschan, Ueber Myxödem u. s. w. Leipzig-Wien 1896. Deuticke. — Buschan, Die Basedow'sche Krankheit. Leipzig-Wien 1894. Deuticke.
23. Möbius, Die Basedow'sche Krankheit. Nothnagel's Handbuch der spec. Pathologie. Wien 1896. Holder.
24. J. Bloch, Ueber den Einfluss von Jod, Thyrojodin und Thyraden auf den Stoffwechsel. Dissertation. Würzburg 1896.
25. Fritz Voit, Stoffwechsel-Untersuchungen am Hunde mit frischer Schilddrüse und Jodothyrin. Zeitschrift für Biologie. Bd. 35. 1897.
26. Glyzinski und Lemberger, Ueber den Einfluss der Schilddrüsensubstanz auf den Stoffwechsel etc. Centralblatt für innere Medicin. 1897. No. IV. S. 89.



VII.

Die Harngifte und die Urämie, mit einem Beitrag zur Lehre vom Milchsäuregehalt des Blutes.

Von

Dr. **Alfred Gottheiner.**

Berlin.

Es ist neben dem rein wissenschaftlichen Interesse eine dringende Forderung der praktischen Medicin, welche immer wieder zur Beschäftigung mit einem so problematischen Gegenstande, wie es die Pathogenese der Urämie für uns immer noch ist, anregt. Denn es lässt sich leicht verfolgen, wie die Willkür der theoretischen Anschauungen über das Wesen dieses Phänomens theilweise sich diametral gegenüberstehende Behandlungsmethoden hat aufkommen lassen. Die Geschichte der interessanten Krankheit spiegelt aber zugleich in ihren letzten Abschnitten die Richtungen wieder, welche die Pathologie seit einigen Decennien eingeschlagen hat.

Ch. Bouchard begründete die Lehre von den Autointoxicationen. Nun hat man in den Symptomen der Urämie freilich schon seit Frerichs Vergiftungserscheinungen erblickt, allein, indem man als einheitliche Pathogenese vieler Affectionen die Störungen des eigenen Körperstoffwechsels erkennen lernte, verallgemeinerte man den Begriff „Autointoxication“ und erblickte nunmehr in den urämischen Affectionen nur einen integrirenden Bestandtheil der Gruppe der Selbstvergiftungen des Organismus mit seinen eigenen Stoffwechselproducten. Vorbereitet ist die neue Anschauungsweise aber bereits durch ältere Arbeiten, besonders diejenigen Senator's, welcher schon Ende der sechziger Jahre für einige Krankheitsfälle auf „Selbstinfection des Organismus“ zurückgriff. Bouchard nun hat, auf eigene Beobachtungen gestützt, eine allgemein giltige Pathogenese für eine grosse Reihe von bisher ungenügend erklärten Erkrankungen zu geben versucht. Seine Schule betont die wichtige Rolle der Schutzorgane des Körpers und der Ausscheidungsorgane, und man begreift den Zusammenhang zwischen dem Ausfall resp. der Störung ihrer Function und jenen



als Autointoxicationen aufzufassenden Symptomenbildern. Es ist nun wohl verständlich, dass die Anhänger der neuen Lehre mit Eifer dem Studium der thierischen Secrete und Excrete obliegen mussten, denn in ihnen spiegeln gerade die chemischen Vorgänge des Körperinnern sich für die äussere Beobachtung am deutlichsten wieder.

Es lag a priori nahe, wie es auch frühzeitig geschah, die bei Harnsuppression auftretenden Nervensymptome als Harnvergiftung aufzufassen. Aber so wahrscheinlich der Klinik sich dieser Schluss erwies, so hat doch keiner der zahlreichen Erklärungsversuche dieses Problem zu lösen vermocht. Hier liessen die Methoden im Stich, und das Register der Harnexcretstoffe enthielt keinen, den man mit Aussicht auf Erfolg in der experimentellen Prüfung hätte bezichtigen können. Das eigentliche Harngift schien den Händen des Thierchemikers entgangen zu sein, und so wandte man sich zunächst in Ermangelung eines exacteren Nachweisverfahrens an das einfachere Thierexperiment. Auf diesem Boden erwuchs in kurzer Zeit eine ausgedehnte Specialforschung, welche zahlreiche Feststellungen zu Tage förderte.

Das Alles geschah in Frankreich zu einer Zeit, da die von Selmi und Gautier begründete Ptomainforschung Triumphe zu feiern begonnen hatte, und es lag, wie Schiffer sich ausdrückt, gewissermassen in der Luft, das gesammte organische thierische Material auf seinen Gehalt an alkaloidartigen Giften zu prüfen. Nach dem Vorgange Pouchet's vermuthete man in den zahlreichen Alkaloidfunden das toxische Princip des Urins. Daneben verschaffte sich die Lehre Feltz' und Ritter's von den anorganischen Harngiften, den Salzen, immer allgemeinere Anerkennung. Und nun deducirte man eine neue, Bouchard'sche Theorie der Urämie, indem man gerade das bisher unerklärte Wechselvolle in den Erscheinungen dieses nervösen Symptomencomplexes durch die Annahme der Retention eines oder mehrerer dieser hypothetischen Gifte in den verschiedensten Combinationen recht plausibel zu begründen suchte. Freilich ist Bouchard's Theorie nicht der letzte Erklärungsversuch geblieben; Landois machte den Angriffspunkt der Harngifte, die Hirnrinde, direct zum Gegenstand seiner mühevollen Untersuchungen und suchte die relative Reizbarkeit der psychomotorischen Centren gegenüber den einzelnen Excretstoffen zu ermitteln. Das Ergebniss war der Schluss, dass die Extractivstoffe und die Salze des Harns die Erreger der Urämie sein dürften. Auch die Blutchemie ist in neuerer Zeit sehr beachtenswerthen Befunden begegnet, indem die Reaction des Blutes im urämischen Anfall festgestellt wurde.

Da die Lehre von den Giften des Harns bis in die letzte Zeit bei uns wenig gewürdigt und die Frage der Veränderungen des Blutes noch wenig in Angriff genommen worden ist, so möchte ich im Folgenden die neuere Entwickelung dieses Gebietes kritisch darstellen.



Im Jahre 1881 erschien die umfassende Monographie von Feltz und Ritter, in welcher zum erstenmale das Kali als deutlich toxischer Körper unseres Harns dargestellt wird. Freilich haben schon frühzeitig Forscher wie Voit auf die Giftigkeit der Kalisalze hingewiesen und ihnen zwar nicht die alleinige Hervorrufung, aber einen erheblichen Antheil an der Production der urämischen Vergiftung zugeschrieben. Voit's Ansicht von der Urämie stellt überhaupt eine geistvolle Combination der Kernpunkte mehrerer Theorien dar, indem sie allen wesentlichen Factoren, d. h. allen differenten Stoffen des Harns Rechnung trägt. Dieses Ergebniss einer theoretischen Erwägung wurde von Feltz und Ritter und gleichzeitig mit ihnen von Astaschewski experimentell geprüft.

Feltz und Ritter gingen systematisch an die Prüfung sämmtlicher Harnexcretstoffe auf ihre physiologische Wirksamkeit. Gleich wie Cuffer sahen auch sie von Injectionen des $(NH_4)_2CO_3$ nur Schädigung der rothen Blutzellen, welche nach ihrer Meinung ausreichte, die auftretenden Symptome zu erklären, und Injectionen von Harnstoff selbst in excessiven Dosen haben niemals Vergiftungserscheinungen erzeugt. Auch die Retention des den Harn bildenden Wassers konnte nicht verantwortlich gemacht werden, wie es durch Traube geschah, weil die Injection der in Betracht kommenden Wassermengen fast unschädlich blieb.

Es gelang, durch ein complicirtes, mit Dialyse verbundenes Verfahren die organischen Substanzen des Harns zum grossen Theile von den anorganischen zu trennen. Die Lösung, welche die organischen Stoffe enthielt, erwies sich so gut wie ungiftig im Experiment, im unerklärten Widerspruche zu den Angaben der Verfechter des organischen Harngiftes (Bouchard u. A.). Starke Giftigkeit zeichnete die Lösung der anorganischen Bestandtheile aus.

Es galt nun, die Giftwirkung des Ensemble der anorganischen Salze zu studiren und die relative Toxicität für die einzelnen Componenten, das Kali und Natron zu analysiren. Dabei erwies sich eine Quantität von 0,6 g anorganischer Salze pro Kilo als Dosis toxica, d. h. die Vergiftungserscheinungen pflegtenbeim Experiment dann hereinzubrechen, wenn mit der Flüssigkeit 0,6 g Salz auf jedes Kilo des Thieres berechnet, injicirt und zur Wirkung gelangt waren. Von den 0,6 g entfallen 0,4 auf die Natron-, 0,2 auf die Kalisalze. Man prüfte nunmehr isolirt den Effect der Natriumsalze des Urins; sie documentirten in beträchtlicher Dose und Concentration relativ geringe Wirksamkeit. Ganz anderes und zwar überaus energisches Verhalten bekunden die Kalisalze: bereits in einer Dose von 0,2 g, genauer 0,15 für KC, und 0,20 für Kaliumsulfat und Kaliumphosphat, in gleicher Menge gemischt, pro Kilo Thiergewicht riefen die Salze dieses Minerals die intensivsten Reizerscheinungen hervor, an erster Stelle Störungen der animalen Functionen, der Respiration und Circulation. Sieht man sich die Protokolle an, so fällt die vorrherschende



Phrase, wie „des troubles cardiaques et respiratoires, accidents respiratoires, cardiaques et nerveux", ferner die intensiven Reizerscheinungen, wie „convulsions cloniques des membres, tétanie des muscles de la nuque", beispielsweise „Crises tétaniformes" entschieden auf, die Thiere erholen sich ziemlich rasch oder sinken in tödtlichen Collaps mit Herzlähmung und -stillstand in Diastole; man vermisst die Phänomene, welche im Vordergrunde der klinischen Urämie stehen, die Apathie, den Sopor, das Coma.

Es war noch einer Anforderung Genüge zu thun, die sich als logische Nothwendigkeit erhob: die Prüfung des urämischen Blutes auf seinen Gehalt an Kalisalzen, welche nunmehr zum mindesten in der toxischen Dose nachweisbar sein mussten. Ein Vorversuch am Hunde lehrte die Abhängigkeit der im Blute auffindbaren Mengen an Kalisalzen von der Quantität und Qualität der Nahrung erkennen.

In welchem Zusammenhange steht nun der Sättigungsgrad des Blutes an Kalisalzen mit derjenigen Harnmenge, deren Injection zur Tödtung desselben Thieres nöthig ist? Diese Frage wurde durch einschlägige Versuche dahin beantwortet, dass es einer derartigen Menge Kalisalz- (resp. Harnflüssigkeit mit diesen Stoffen in Lösung) bedarf, welche zu der im Blute befindlichen Menge addirt, die „toxische Dosis" ergiebt. Die vergleichende Prüfung des Aderlassblutes vor und nach Urämisirung brachte auch in die andere Frage Licht, ob sich bei Suppressio urinae diese Salze bis zur Uebersättigung des Blutes, d. h. bis zur Erreichung der toxischen Dosis, anhäufen: die Analyse ergab nach der Ureterenligatur, analog wie für den Harnstoff und die Extractivstoffe eine deutliche Vermehrung der Kalisalze. Die Monographie gipfelt somit in dem Satze, welchen die Autoren statuiren, dass die Kalisalze als das gesuchte Princip der urämischen Vergiftung anzusehen sind.

Die von Feltz und Ritter begründete Anschauung bezeichnete insofern einen Fortschritt in der physiologischen Erkenntniss, als sie ein Gift, das Kali, im Harn unzweifelhaft nachgewiesen hatte, und sie glich einem Rückschritt, indem sie einmal in ihren Consequenzen weit über das Ziel schoss und dann wieder zu dem unmöglichen Standpunkt derer zurückkehrte, welche durch eine einzige Substanz im Harn die Pathogenese der Urämie erklären wollten. Zunächst standen die Forscher nicht allein. Astaschewski war gleichzeitig etwa zu denselben Ergebnissen gelangt; auch er sah von der Injection wässeriger Lösung der Harnasche heftige Erscheinungen, die er für Urämie deutete, Symptome, welche ganz erheblich abgeschwächt sich darboten, wenn er durch Kieselfluorwaserstoffsäure das Kali vorher entfernt hatte. Er erblickte daher ebenfalls im Kali das die Urämie erregende Princip.

Im Gegensatz zu diesen Autoren fand Horbaczewski im Aderlassblut von drei puerperal eclamptischen und zwei urämischen Patienten



2,03—2,08 g Kali auf 1000 g Blut berechnet. Jarisch constatirte für das normale Blut dieselben oder noch höhere Ziffern (2,2—2,5), ähnlich Weber (2,20), etwas weniger Schmidt (1,94—2,10). Es darf nicht verschwiegen werden, dass d'Espine für das Serum in zwei Fällen von Urämie-Eclampsie das doppelte der Norm (0,884 statt 0,400 auf 1000) feststellte, für das Gesammtblut aber die normale Ziffer. Indess gegenüber dieser „Potassiémie" fallen weiter die negativen Angaben von Snyers in's Gewicht, welcher zwei Blutanalysen an eclamptischen Frauen mittheilt. Er fand auch 2,06—2,07, also niedrigere Werthe, als Jarisch und die Andern. Dagegen constatirten wieder Lecorché und Talamon für 1000 Serum eines Falles 0,74, Totalblut eines zweiten 3,08 Kali, also sicher eine beträchtliche Vermehrung. Wenn sie aber dabei bemerken, dass Convulsionen in beiden Fällen fehlten, so ersticken sie im Keime den Verdacht, dem vermehrten Kali komme die Urheberschaft der Erkrankung zu. Gerade die Convulsionen soll ja dieses giftige Salz hauptsächlich veranlassen.

Neuerdings trat auch von Limbeck, der einen klinischen Fall daraufhin prüfte, der Opposition bei. Da sich nun die klinisch-chemischen Erfahrungen mit den Ergebnissen der experimentellen Pathologie nicht im Einklang befanden, so hat man daran gedacht, dass wenigstens für die Hunde Feltz' und Ritter's Angaben von der Vermehrung der Kalisalze im Blute zutreffen. Indessen auch hier vermochte Snyers ihre Feststellungen nicht zu bestätigen: er fand 1. die Kalisalze nicht vermehrt und 2. die von den französischen Forschern angegebene Dosis toxica viel zu niedrig. Sehr bemerkenswerth, weil die Fehlerquelle anscheinend aufklärend, sind die Mittheilungen v. Limbeck's. Dieser Autor hält Feltz-Ritter's Vermehrung der Kalisalze auf Grund eigener Versuche für eine Leichenerscheinung! Er konnte nie, so lange er die zweite zum Vergleich dienende Portion dem noch lebenden Thier entnahm, ihre Angabe von der Vermehrung bestätigen, wohl aber in dem Falle, als er wie jene, das Blut dem schon todten Hunde entzog. Controlversuche demonstrirten nämlich die rapiden Veränderungen der chemischen Constitution des Blutes, dessen Gehalt an Kali und H_3PO_4 auf Kosten derjenigen der Muskulatur so rapid steigen soll.

Es kommen aber noch theoretische Erwägungen hinzu, welche die Theorie unannehmbar erscheinen lassen. Die Injectionen der Kalisalze, welche bekanntlich schon in geringen Dosen Herzgifte sind, lähmen die Thätigkeit des Herzmuskels, die hierdurch bedingte Anämie und Cyanose der Medulla oblong. äussert sich eben in den heftigen Reizerscheinungen, jenen „troubles de la respiration, troubles cardiaques" etc., und die Anämie der Rinde macht die frequenten Convulsionen. Ligatur und Compression der Carotiden, Verblutung äussern sich ja ebenso, was seit Kussmaul-



Tenner's Versuchen nichts Befremdliches hat. Nun gilt die Urämie mit Recht als Vergiftung; Intoxicationen aber bieten meist ein bestimmtes Bild trotz der Verschiedenheit in der Aetiologie und so ist es den französischen Forschern eben passirt, dass sie, überdies durch trügerische Analysen irregeführt, die artificielle Kalisalzvergiftung mit einer Urémie expérimentale verwechselten und dieses Phänomen mit der Urämie des Menschen bezüglich der Pathogenese identificirten. Uebrigens hätten sie darauf aufmerksam werden müssen, dass die wahre Urämie des Hundes nach Rosenstein äusserst selten Krämpfe darbietet, und diese Thatsache ist der Auffassung derjenigen Autoren, welche, wie v. Limbeck für die Urämie des Hundes auf eine Kalivergiftung recurriren, nicht günstig, obgleich der Harn des Hundes hauptsächlich durch seinen Kaligehalt toxisch wirkt (Charrin und Roger).

Eine Reihe von französischen Autoren hat dann im Harn Körper gefunden, welche durch ihr Verhalten als organische charakterisirt sein und welche im Thierkörper toxisch wirken sollten. Einer rationellen Kritik stellen sich ganz erhebliche Schwierigkeiten in den Weg. Sie liegen darin, dass erstens diese Giftwirkung nicht von allen Autoren bestätigt wurde, dass zweitens die Methode, das „physiologische Experiment", den Anforderungen der Wissenschaft keineswegs genügt, drittens, dass, wo es gelang, chemisch definirte Körper von toxischer Qualität zu finden, diese Angaben sehr lückenhaft sind, und endlich finden wir sie in den Widersprüchen der Befunde, sowie der Autoren und ihrer Schulen. Von deutscher Seite existiren nur wenige Nachprüfungen. Die Meinungen gehen weit auseinander. Der Enthusiasmus, wie ihn die französischen Schriften verrathen, steht in schroffem Gegensatz zu der ablehnenden Haltung der meisten deutschen Forscher. So berechtigt aber auch diese vorsichtige Skepsis der letzteren gegenüber den sicher nachweisbaren Uebertreibungen einzelner Autoren und dem Missbrauch mit dem Begriff „Gift" sein mag, so darf man doch andererseits nicht leugnen, dass die vielfache Bestätigung der von den französischen Forschern angestellten Beobachtungen solchen merkwürdigen Befunden grösseren Anspruch auf Beachtung vindicirt, als sie bisher in Deutschland gefunden haben.

Ungefähr gleichzeitig publicirten Balduino Bocci, Bouchard und Pouchet ihre ersten Arbeiten Der erstere wies darauf hin, dass der Harn auf Frösche eine lähmende Wirkung ausübte, die an das Curare erinnerte, dass sich Differenzen zwischen den Urinen je nach ihrer Herkunft, bezüglich des Geschlechts, Lebensalters und der Constitution der den Harn Liefernden, herausstellte, aber auch individuelle Schwankungen in der Reactivität der einzelnen Frösche. Ein Zufall liess Schiffer auf die Giftigkeit des normalen Harnes stossen. Als dieser Autor im Harn curarisirter Thiere das Curare nachweisen



wollte, fand er auch den normalen Harn toxisch. Schiffer prüfte nun weiter; der Alkoholextract war im Stande, Frösche und Kaninchen unter depressorischen und irritativen Phänomenen zu vergiften. Die Angabe Bocci's, dass das Harngift curareähnlich wirke, bestätigte Sch. nicht, er fand die Centren gelähmt, die directe Muskelerregbarkeit erhalten.

G. Pouchet gab schon 1880 eine Methode an, mittelst deren es ihm gelungen sei, aus dem normalen Harn Alkaloidkörper darzustellen. Ein solches Alkaloid sollte charakterisirt sein durch eine „énergie toxique considérable, stupéfiant, tétanisant et tuant les animaux à bref délai avec le coeur en systole". Aehnliche, vollständigere Mittheilungen veröffentlicht Pouchet in den folgenden Jahren. Bouchard's Studien gehen auf das Jahr 1881 zurück. Anfangs fand er nur ganz vereinzelt in Fällen von Infectionskrankheiten Alkaloidkörper im Harn, besonders bei Typhus abdominalis. Allein er vermochte allmälig auch im Harn Gesunder, solche Körper nachzuweisen, deren Entstehung er auf die Bakterien des Darmes zurückführte. In Uebereinstimmung mit seiner theoretischen Deduction stand die Thatsache, dass sich ein Parallelismus zwischen der Alkaloidproduction im Darm, messbar durch den Alkaloidgehalt der Fäces, und derjenigen des Harnes construiren liess. Die Diarrhoe mit ihrer Vermehrung der Bakterienthätigkeit zeitigte eine enorme Ueberproduction (40- bis 50mal) von Alkaloiden der Fäcalmassen und gleichzeitig eine erhebliche Zunahme derselben im Harn; auch bezüglich der chemischen Charakteristik, Löslichkeit in Chloroform und Aether, boten sie dann in ihrem Verhalten hier und dort die erforderliche Aehnlichkeit. Die folgenden Jahre brachten neue Mittheilungen. Bouchard selbst, sowie Lépine, Guérin, Charrin, Mairet et Bosc und Roger u. A. veröffentlichten weitere Beiträge.

Indem Bouchard den Zusammenhang zwischen Infection und secundärer Intoxication mit Bakteriensecreten erörtert und die functionelle Integrität der Excretionsorgane nachdrücklicher als bisher als einen unentbehrlichen Factor zur Erhaltung resp. Wiederherstellung der Gesundheit betonte, vermochte er eine erhebliche Zahl von pathologischen Zuständen unter die Kategorie seiner „Autointoxicationen" einzureihen. Neu war die Betonung der Thatsache, dass auch im physiologischen Zustande der thierische Stoffwechsel im Connex mit bakterieller Thätigkeit stehe. Das Darmrohr enthält unzählbare Mengen Mikroorganismen, und Jedermann kennt die schädlichen Folgen, die sich häufig an Obstipation anschliessen. Bouchard führte dieselben auf die Giftproducte der Darmbakterien zurück, welche in diesem Zustande Zeit zur Resorption gefunden und so in der Blutbahn toxisch wirken. Nun kommt noch die erst in letzter Zeit, seit den Arbeiten Gautier's zugegebene neue Giftquelle, das thierische Gewebe, die lebende Zelle selbst, hinzu, welche in Analogie



zu den pflanzlichen Elementarorganismen ebenfalls Alkaloide, die Leukomaine, zu bilden im Stande ist. Wie wir sehen werden, hat man auch eine Toxicität der thierischen Secretionsproducte angenommen, und wenn wir also mit Bouchard die wichtigsten Giftquellen nunmehr resumiren dürfen, so sind diese: 1. das Mineralmaterial der Nahrung, vor Allem die Kalisalze; 2. die thierischen Secrete, die Galle, der Speichel, der Magensaft; 3. die Verdauungsproducte und 4. die Darmfäulnissproducte, wozu sich noch 5. Gautier's Abfallstoffe der Zellen selbst, die Leukomaine, gesellen. Naturgemäss müssen, da an allen Orten Gelegenheit zur Resorption vorhanden ist, alle toxischen Stoffe ins Blut gelangen, und wir haben uns nun zu fragen, wie der Organismus, der „unaufhörliche Giftselbstmordversuche" unternimmt, sich der Toxine entledigt. Auch in den Eliminationswegen nun giebt es eine gewisse Auswahl. Wenn die gasförmigen Substanzen die Athmungswege benutzen, so passiren flüssige Körper durch die Nieren, das Excretionsorgan par excellence, in geringen Mengen auch durch die Haut. So entledigt sich der gesunde Organismus fortwährend der im Blut circulirenden Gifte, und es erhellt die enorme Wichtigkeit, von welcher die Integrität des Nierenfilters für den normalen, ganz besonders aber den mit Erhöhung der Giftproduction einhergehenden krankhaften Zustand sein muss. Da kein Organ für die insufficienten Nieren erfolgreich vicariirend eintreten kann, so realisirt sich die Vergiftung unfehlbar, wenn die Nierenausscheidung versagt.

Die Gifte nun gelangen naturgemäss ins Blut, und es drängt sich der paradoxe Schluss auf, dass das Blut selbst giftig sein müsse. In der That finden sich Angaben (Schiffer), dass Injectionen von Blut eines anderen Thieres, selbst von gleicher Species, Vergiftungserscheinungen machen. Nach Injection einer bestimmbaren, für die einzelnen Species unter einander verschiedenen Blutmenge sah auch Bouchard unter Intoxicationssymptomen den Tod eintreten. Pfortaderblut erwies sich erheblich giftiger als arterielles, weil jenes noch die toxischen Substanzen aus dem Darm mitbringt, für deren Paralysirung die Leber zu sorgen hat (Roger). Setzt man also die Integrität des injicirten Blutes voraus, so ergiebt sich ein allerdings erhebliche Schwankungen zeigender Index für die Grösse derjenigen Blutmenge, welche im Stande ist, durch ihre Circulation ein Thier durch Vergiftung zu tödten. Nach den Experimenten Bouchard's und seinen theoretischen Ableitungen wäre die Giftigkeit des Blutes so erheblich, dass seine Vermehrung um $2^1/_2$mal genügen würde, das Individuum selbst zu vergiften.

Es wird in den einschlägigen Untersuchungen vielfach von dem hohen Kaligehalt der rothen Blutzellen gesprochen. Derselbe ist natürlich unschädlich, solange ihn die lebende Zelle festhält. Ins Plasma gebracht, wirken die Kalisalze äusserst toxisch. Verkohlt man nämlich den



Blutkuchen und injicirt die wässerige Lösung, so manifestirt sich durch heftige Convulsionen die intensive Wirksamkeit. Nun empfängt das Blut aus den Geweben in jedem Augenblick eine gewisse Quantität Giftstoffe, die sich ziemlich auf der gleichen Höhe halten wird, weil und solange die gesunde Niere für sofortige unaufhörliche Ausscheidung sorgt. Da man erstens die tägliche Ausscheidungsgrösse und zweitens den Gehalt an Giften im Blut calculiren kann, so berechnet sich nach Bouchard die Zeit bis zum Eintritt der Vergiftung nach Niereninsufficienz, also durch Zurückhaltung der Gifte des Blutes, auf 2 Tage und 4 Stunden. Die klinische Erfahrung lehrt, dass das Intervall etwas grösser ist, gewöhnlich 3 Tage, in einigen berühmt gewordenen Fällen, welche Wagner zusammenstellt, sogar erheblich länger. Zieht man das heftige Erbrechen, die Diarrhoen des Anurischen, die Verminderung der Kalisalzzufuhr in Folge Mangel an Nahrungsaufnahme in Rechnung, so begreift man den etwas grösseren Durchschnittszeitraum von 3 Tagen bis zum Eintritt der urämischen Intoxication, den auch das Thierexperiment so fixirt. Uebrigen haben nicht nur Bouchard, sondern auch andere Forscher, z. B. Schiffer die Giftigkeit des Blutes, auf welche die toxische Kraft des Harns hinwies, erkannt und durch Injection des in Wasser gelösten Alkoholextractes studirt.

Die Toxicität der Gewebe ist ebenfalls unbestreitbar, wenn auch schwerer zu demonstriren. Man muss sich hier Extracte verschaffen, von denen man deutliche Giftwirkungen zeigen kann. Fleischextract (Kalisalze!), sowie Leberextract sind nach den Untersuchungen der französischen Schule toxisch, letzteres z. B. pyretogen, und wie die Leber selbst, so ist auch ihr Secret giftig. Auch das Experiment lehrt, dass die Galle um ein mehrfaches giftiger wirkt, als Blut und Harn, und die specielle Prüfung der chemischen Constituentien der Galle auf ihren relativen Toxicitätsgrad sprach sehr für die Farbstoffe, weil decolorirte Galle erheblich von ihrer Giftigkeit einbüsste.

Es sind drei Momente, deren Zusammentreffen das Darmrohr zu dem ergiebigsten Giftreservoir des Organismus gestalten; unter den Secretionen kommt neben der Galle auch der Speichel in Betracht. Es liegen aber über seine physiologische Wirkung nach Injection so widersprechende Angaben vor, dass die Betonung der Toxicität dieses Secretes heute voreilig erschiene. Die Salze der Nahrung kommen noch in Betracht, wieder vor allem das Kali der thierischen Zellen und der Pflanzenkost. Den erheblichsten Antheil aber beanspruchen die fermentativen Vorgänge. Der Darmcanal, in welchen die Nahrung und die Respiration unzählige Mengen Bakterien einschleppen, ist der Sitz lebhafter Zersetzungsvorgänge, denen neben vielen harmlosen auch zahlreiche schädliche Stoffe ihre Entstehung verdanken. Die Folge



hiervon ist die Toxicität der Fäces, welche **Bouchard** experimentell festgestellt hat. Es gelang ihm der Nachweis von Alkaloiden in den Fäces, von verschiedener Löslichkeit für Chloroform und Aether. Ihre relative geringe Giftigkeit würde aber die beträchtliche Toxicität der Fäcalmassen allein nicht erklären. Auch hier gebührt den Kalisalzen, zu welchen NH_3-Salze hinzukommen, der Löwenantheil.

Es fragt sich nun, ob die putriden Stoffe giftig sind. **Haller** hielt sie für ungiftig. Andere alte Autoren aber, wie **Adam Seybert** 1793, der berühmte französische Arzt **Gaspard** 1822 und die neueren Forscher, wie **Panum**, **Bergmann**, **Zülzer** und **Sonnenschein**, **Brieger**, **Selmi**, **Gautier** lehrten die hohe toxische und pathogene Energie der Fäulnissproducte kennen und würdigen.

So wird also der Organismus mit Giften überschwemmt — cum grano salis: es handelt sich in der Norm, wie wir gesehen haben, dank den geschilderten Abwehreinrichtungen des Organismus um minime Mengen — und diese Ueberschwemmung findet ihren Ausdruck in dem Giftgehalte der Excrete und besonders des Excretes *κατ᾽ ἐξοχήν*, des Harns.

Die Fortschritte der Ptomainforschung im Beginn des vorigen Decenniums dürfen als Veranlassung der vielfachen gleichzeitigen Untersuchungen thierischer Substanzen auf Alkaloide aufgefasst werden. **Gabriel Pouchet** und **Bouchard** gehören zu den ersten, welche solche Körper aus dem Harn dargestellt haben. Indessen der Nachweis glückte Anfangs meist nur für pathologische, besonders infectiöse Harne, und die Unzulänglichkeit der gewonnenen Quantitäten gestattete meist keinen analytischen, nur einen reagentiellen Nachweis. Das ist der Grund, warum **Bouchard** zum Injectionsexperiment griff. Er applicirte den Versuchsthieren die auf ihre physiologische Wirksamkeit zu prüfenden Substanzen auf intravenösem Wege. Die Wahl der intravenösen Einverleibung ist Gegenstand vieler Einwände geworden, und es ist **Bouchard** nicht gelungen, die schwerwiegenden Bedenken zu entkräften, welche einer Verallgemeinerung derselben für klinische Zwecke im Wege stehen. Man hat die Frage, ob normaler Harn giftig sei, meist positiv beantwortet; die ältesten Angaben in diesem Sinne haben wohl **Vauquelin** und **Segalas** gemacht. **Frerichs'** Raisonnement dagegen beruht auf dem aus fehlerhaften Beobachtungen gezogenen Schluss, dass normaler Harn ungiftig sei. **Bocci** und **Schiffer** kamen zu so niedrigen Zahlen für den Grad der toxischen Kraft, dass man damit die Vergiftung nach 3tägiger completer Harnretention nicht erklären könnte. **Bocci** macht überhaupt nur eine kurze Mittheilung, und **Schiffer** bediente sich des alkoholischen Extracts des Harns, schloss also die Kaliwirkung zum Theil aus.

Bouchard selbst bemerkte als erstes Phänomen nach der Einspritzung die bis zu punktförmiger Verengerung sich steigernde Con-



traction der Pupille, wie viele Nervina sie hervorrufen. Alsdann wird die Athmung beschleunigt und flach, das Thier wird schwach, endlich soporös, die Temperatur sinkt so erheblich, dass der Abfall nur durch Verminderung der Wärmebildung erklärt werden kann. Die Reflexerregbarkeit erlischt, und endlich tritt bald mit, meist ohne Zuckungen der Tod ein. Die Symptome sind minder stürmisch, wenn man sich unterhalb der tödtlichen Menge hält. Lebhaftes Intersse wird man nun der Frage nach dem Giftigkeitsgrade des normalen menschlichen Harns entgegenbringen. Gerade hier bietet das sonst sorgfältig ausgearbeitete Bouchard'sche System eine Lücke; es mangelt an einem einheitlichen Maassstabe. Lässt sich ein solcher allenfalls für das Object der Versuche in dem Kilogramm Thiergewicht, auf welches der Giftigkeitsindex jedesmal berechnet wird, finden, so bietet der menschliche Harn so erhebliche Differenzen, dass es eben nicht gelingt, als tertium comparationis eine bestimmte Giftigkeit zu fixiren. Denn fast noch mehr wie das specifische Gewicht normaliter, schwankt in den verschiedenen Erkrankungen die Toxicität des Harns, d. h. die Quantität, aber auch die Qualität der ausgeschiedenen Gifte. So besteht nicht entfernt irgend eine Proportionalität zwischen der Harnmenge und ihrem specifischen Gewicht einerseits und der toxischen Kraft andererseits.

B. hat die eben besprochene Schwierigkeit wohl in Erwägung gezogen und sie durch den Versuch, einen Vergleichsmaassstab zu schaffen, zu überwinden gestrebt. Er nennt Urotoxie die Giftmenge, welche nöthig ist, ein Kilo Thier zu tödten, und er bezeichnet als urotoxischen Coefficienten die Giftmenge (in Urotoxien ausgedrückt), welche ein Kilo Mensch in 24 Stunden producirt. Beides sind für die Norm experimentell zu bestimmende Werthe. Eine Urotoxie beträgt 30—60, im Mittel 45—50 ccm. Für einen Menschen von 60 Kilo Gewicht mit einer Harnmenge von 1200 ccm pro Tag berechnet sich somit, die Urotoxie hier = 50 angenommen — der urotoxische Coefficient auf 0,4, ein Werth, welcher dem von Bouchard experimentell für das Mittel angegebenen 0,464 ziemlich nahe kommt.

Ganz allgemeines Interesse erwecken die Schwankungen der Harngiftigkeit, wie sie die veränderten physiologischen Lebensbedingungen hervorrufen. Da ist wohl zunächst die Thatsache frappant, dass der Nachtharn (für „urines du sommeil") relativ weniger giftig wirkt als der Tags über entleerte, trotz seiner grösseren Dichte. Das Verhältniss der Giftigkeit von Nacht- und Tagharn soll etwa wie 1 : 2 bis 1 : 4 sein. Höchst überraschend aber ist die Gesetzmässigkeit in der Abnahme der Toxicität während der einzelnen Perioden des Tages. B. theilte den Tag, dem Studium der Harngiftigkeit zuliebe, in 3 Perioden. Es zeigte sich nun, dass das Giftigkeitsverhältniss der in diesen Zeiträumen entleerten Harnportionen sich ziemlich constant, wie 7 : 5 : 3 verhält. Wenn die



Differenzen in der Harngiftigkeit schon für die einzelnen Perioden des Tages erheblich erscheinen, so contrastiren geradezu crass die Mengen der Giftausscheidungen in den diametral entgegengesetzten Zeitpunkten des Tages. Für den Moment des Einschlafens ist die Giftausscheidung am geringsten, 9mal geringer als 8 Stunden vorher und 5mal geringer als zu Beginn des Erwachens, also 8 Stunden später. Die merkwürdigste Feststellung aber ergiebt sich in qualitativer Beziehung. Der Urin von der Nacht ist immer deutlich Convulsionen erregend, der Harn vom Tage producirt hauptsächlich Coma, wirkt also narkotisch, selten und in geringerem Grade convulsiv. Der qualitative Unterschied in dem Giftgehalt des Harns findet also seine Erklärung in der Thatsache, dass beide Harnsorten Gegengifte enthalten, nach Art der Nervina, des Atropins und Morphins zum Beispiel. Uebrigens ist der Nachtharn erheblich weniger toxisch als der Tagharn, das Verhältniss soll wie 7,1 : 15,9 sein. Seinen Ausdruck findet dieses Verhalten in der Abnahme der giftigen Kraft des Gesammtharns nach Mischung beider Harnsorten. Freilich finde ich in den von den französischen Aerzten angestellten klinischen Studien über die Urotoxicität der Patienten keinerlei Angaben über die Zeit der Entleerung des geprüften Harnes. Sehr bemerkenswerth ist, dass die Toxicität des Harnes nach körperlicher Anstrengung erheblich ($^3/_{10}$) herabgesetzt war. Wäre dieses Verhalten constant, dann würde es Bouchard's Annahme eines besonderen convulsiven Giftes, das nicht zu den anorganischen Salzen, sondern zu den oxydirbaren und durch vollkommenere Oxydation entgifteten Stoffen des organischen Materials gehöre, nur stützen.

Es handelte sich nun für B. darum, die Componenten ausfindig zu machen, deren Zusammenwirken das bunte Bild der Harnvergiftung mit seinen Reiz- und Lähmungserscheinungen erzeugt. Indem Bouchard nunmehr die toxischen Principien zu ermitteln strebt, eliminirt er vorerst die mit Sicherheit auszuschliessenden Stoffe, vor allem das Wasser, indem er unter anderem die Proportionalität der Giftigkeit des Harns und seines Gehaltes an festen Stoffen vor und nach dem Eindampfen constatirte, ferner den Harnstoff und die Harnsäure.

Was den Bouchard'schen Studien über die Harngifte aber den Stempel des Originellen aufdrückt, das ist die eingehende Würdigung derjenigen Körper im Harn, welche von den Physiologen bislang vernachlässigt worden waren, und die durch ihre toxischen Effecte documentirten, dass man in ihnen das Endproduct von Stoffzersetzungeu im Körper gefasst hat. Ich denke vor allem an die Farbstoffe des Harns.

Der Vergleich der Giftigkeit des normalen Harnes und desselben nach seiner Entfärbung durch pulverisirte Kohle ergiebt eine Abnahme der Giftigkeit um etwa $^1/_3$. In qualitativer Beziehung fällt auf, dass die Myose nunmehr fortbleibt, somit als specifische Wirkung der durch die Kohle ent-



zogenen Substanz anzusehen ist. Der Versuch wäre beweisend für die Farbstoffe, wenn nicht der Verdacht bestände, dass auch andere uns unbekannte Substanzen das Verhalten der Farbstoffe, sich an die Kohle zu fixiren, theilen. Für den sechszehnten Theil der Kalisalze beobachtete B. diese Eigenschaft, und man weiss, dass auch die Alkaloide durch die Kohle mit niedergerissen werden. Daraus folgt mit Nothwendigkeit, dass den Alkaloiden nur ein Bruchtheil der Gesammttoxicität des Harnes zukommt, denn mit Kohle behandelter Harn hat ja noch $^2/_3$ der Giftigkeit. Ich weise hier auf die Arbeiten von Mairet und Bosc hin, welche den Farbstoffen viel weitergehende Zugeständnisse machen. — Die Unmöglichkeit, mit den in Rede stehenden Giftkörpern in Substanz zu operiren, zwangen den Forscher, die Gifte durch verschiedene Extractionen zu isoliren.

I. Die wässerige Lösung des Rückstandes der im Alkohol löslichen Stoffe producirt Somnolenz bis Coma, Diurese und als neues Symptom Salivation.

II. Die wässerige Lösung des Rückstandes der im Alkohol unlöslichen Stoffe rief hervor Myose, später Convulsionen, welche der andere Rückstand nie, der Totalharn selten erzeugt, und endlich Hypothermie, d. h. Verminderung der Wärmebildung, gefolgt von Abkühlung des Körpers. Die Giftwirkung ist also eine complicirte, nicht mit der eines einzigen Salzes (Frerichs, Feltz und Ritter), oder mit der eines einzigen Alkaloids vergleichbar.

Einen wichtigen Fingerzeig bietet das Verhalten des Rückstandes nach seiner Verkohlung. Die Lösung dieses „carbonisirten" Extracts producirt niemals mehr die Pupillenverengung, zunächst auch keine Convulsionen, und man würde glauben, dass das Convulsionen erregende Princip ganz ausgefallen sei, wenn nicht dieses Phänomen plötzlich nach Injection höherer Dosen als die toxische Dosis des Totalharnes aufträte und den tödtlichen Ausgang einleitete. Diese Wirkung kommt somit den Mineralstoffen zu.

In der That überzeugte sich gleich Feltz und Ritter auch Bouchard von der exorbitanten Giftigkeit der Kalisalze, von denen schon relativ geringe Quantitäten den tödtlichen Ausgang unter Krämpfen herbeiführen, und so durfte er vom anorganischen Material des Harns sagen:

„En résumé, parmi les substances minérales, la potasse est la seule, qui donne peut-être sa note dans le concert toxique."

Wenn wir nunmehr kurz die Ergebnisse der Bouchard'schen Arbeiten zusammenfassen dürfen, so haben wir sieben verschiedene Wirkungen des thierischen Harnes, meist toxischer Natur, kennen gelernt.

1. Die diuretische Substanz scheint nichts anderes als der Harnstoff zu sein.

2. Die narkotische Substanz theilt in ihrem Verhalten die Eigenschaften der diuretischen, muss aber ein anderes chemisches Individuum sein, weil reiner Harnstoff niemals Sopor oder Coma erzeugt.

3. Die sialogene Substanz, ebenfalls organisch, ist mit anderen nicht identisch, vor Allem nicht mit dem Harnstoff. Sie documentirt ihre Wirkung erst dann, wenn die Totalgiftigkeit der Injectionsmasse durch Elimination eines Theils der Toxine vermindert ist, weil im anderen Falle die tödtliche Intoxication schon erreicht wird, ehe die Quantität des sialogenen Stoffes gross genug ist, um in Action treten zu können.

4. Die Convulsionen erregende Substanz a, organisch, verhält sich wie die Farbstoffe, vielleicht gehört sie zu ihnen. Sie ist entweder im Nachtharn in grösseren Portionen enthalten, weil dieser allein stets, der Gesammt- und der Tagharn fast nie „convulsiv" wirken, oder die narkotische Substanz ist im Tagharn vermehrt und tödtet das Thier schon, bevor jene zur Wirkung gelangen kann.

5. Die Convulsionen erregende Substanz b, anorganisch. Der Verdacht lenkt sich sofort auf das Kali. Es kann indessen nicht das ausschliessliche Princip sein, weil im Harn immerhin zu wenig Kalisalze enthalten sind, als dass es seine toxische Dosis erreicht haben könnte. Andererseits bleibt der mit Kohle behandelte, somit der organischen Stoffe beraubte Harn noch Convulsionen erregend, freilich erst in der doppelten Portion.

6. Eine Myosis verursachende Substanz, organisch, chemisch ähnlich No. 4. Allein der Harn erzeugt immer Myose, sehr selten aber Convulsionen, wenn man nicht den Musc. sphincter pupillae als Prädilectionsstelle ihrer muskelcontrahirenden Wirkung ansehen will, wofür nichts spricht. Uebrigens vollzieht sich die Pupillenverengerung schon von 10 ccm an in den B.'schen Versuchen, und zwar langsam, ebenso langsam aber auch bei Injection des convulsiven Secrets, was auch gegen die Identität spricht. Ihren Namen kennt man ebensowenig, wie den der anderen Stoffe.

7. Die Hypothermie erzeugende Substanz, organisch, wie etwa das NH_3, dessen Salze auch im Blute die Temperatur herabsetzen; sicher ein besonderes Individuum, weil ihre Wirkung nie derjenigen des consulsiven und des myotischen Giftes parallel geht.

Die Effecte, welche die Harn- und Secretstoffinjectionen auf die Störung der Wärmebildung ausüben, sei dies eine Vermehrung oder Verminderung der Wärmebildung, hat Bouchard in einer Reihe weiterer Experimente studirt, welche im Arch. de physiol. 1889 p. 286—332 publicirt sind. Darin stellt er fest, dass eben der Urin seine die Temperatur erniedrigende Wirkung gelösten Stoffen mit dieser Fähigkeit verdanken müsse, weil



Injection kalter Flüssigkeiten zu einer Steigerung der Wärmebildung zu führen pflegt.

Die Bouchard'schen Forschungen haben einer ganzen Schule zum Ausgangspunkt gedient. Sie lehrten eine grosse Zahl neuer, bisher fast garnicht gewürdigter Eigenschaften des thierischen Harns kennen, als deren Summe die längst bekannte Giftigkeit jenes Excrets anzusehen ist. Freilich konnte einer wissenschaftlichen Kritik der nur durch das Thierexperiment gelieferte Nachweis nicht genügen, und es erhob sich die Nothwendigkeit, die Existenz jener vermutheter Giftkörper durch chemische Darstellung zu erweisen. Obwohl Bouchard den Alkaloidkörpern keine erheblichen Zugeständnisse machte, so hat sich doch das Interesse fast aller Harngiftforscher gerade auf den Versuch der Alkaloiddarstellung aus Urin concentrirt, und die Fragestellung war dergestalt verschoben, dass man an Giften nur die Alkaloide des normalen Harns sowie die für die einzelnen Krankheiten charakteristischen kennen zu lernen strebte.

Selmi hat 1880 im Harn bei progressiver Paralyse, Pneumonie, Ileotyphus und rheumatischem Tetanus Ptomaine festgestellt, denen er den Namen „Pathoamine“ gab. Bald darauf gab Bouchard an, im Harne von Kranken (Pneumonie u. a.) Alkaloide gefunden zu haben, welche er anfangs im Urin Gesunder vermisste.

Die ersten Ptomainanalysen für den normalen Harn hat wohl Pouchet angestellt; 1883 stellte er die Gerbsäureverbindungen (Tannate) dar und zerlegte sie in Alkohol mittelst Bleioxydhydrat. Der Alkohol nahm nun einen schwer und einen leicht diffusiblen (dialysirenden) Theil auf, deren jeder eine von Pouchet analysirte Base enthielt. Die Reactionen ähnelten denen der Fäulnissalkaloide, physiologisch erwiesen sie sich als heftige Gifte.

Im Jahre 1888 publicirte Thudichum neue Studien über Alkaloidgewinnung aus normalem Harn durch Fällung mit concentrirter Phosphorwolfram- oder Phosphormolybdänsäure. So gewann er zunächst durch Zusatz von Ferrisesquichlorid sein Urochrom, den normalen Farbstoff des Harns und durch Aetherbehandlung eine Reihe anderer Stoffe, denen er die Namen Omicholin u. a. beilegt.

Unter den Nachprüfungen der Lehre Bouchard's ist an erster Stelle die Abhandlung Stadthagen's zu nennen. Dieser Autor urtheilt am radicalsten über Bouchard's organische Harngifte ab. Er verwirft die viel gebrauchte Extractionsmethode der Aetherausschüttelung. Er selbst wählte das Verfahren Brieger's, die Fällung mit alkoholischer Quecksilberchloridlösung. Der mit diesem Reagens behandelte alkoholische Harnextract ergab aber hauptsächlich nur Kreatinin. Die Chlorzinkfällung des aus dem Alkoholextracte des Harns hergestellten Aether-



auszugs ergab keines der vermutheten alkaloidischen Gifte. Auch die Fällung der Basen mit $HgCl_2$ bei Anwendung von 100 L. Harn liess nur Salmiak und Trimethylamin in geringer Menge wiederfinden, daneben Substanzen, die mit Alkaloidfällmitteln Niederschläge gaben, sich aber „physiologisch als indifferent“ erwiesen. Aehnliche Reactionen ergaben amorphe Substanzen des Filtrates des $HgCl_2$-Niederschlags, „die sich — gleich den vorher erwähnten — als ungiftig erwiesen“.

Danach bestreitet St. die von Bouchard so lebhaft betonte Nothwendigkeit, zur Erklärung der complicirten Harnwirkung auf organische Gifte zurückzugreifen. Er möchte den organischen Körpern mit Voit nur die Fähigkeit zusprechen, durch ihre Retention das Blut zu verunreinigen und die Gewebe zu ersticken, wie die Asche das Feuer. Dagegen sieht St. in den Kalisalzen das hauptsächlichste toxische Princip des Harns, und er erklärt die Differenzen zwischen Kalisalz- und Harnvergiftung durch die bunte Zusammensetzung des Urins, und die Ungiftigkeit des Harns Urämischer durch „Retention der Kalisalze“; über letzteren Punkt fehlen überhaupt Untersuchungen. Man wird von der Arbeit Stadthagen's, so exact seine Untersuchungen ausgeführt sein mögen, nicht sagen können, dass sie die Schlüsse Bouchard's, welche zur Annahme eines organischen Harngifts drängen, weil der von Mineralstoffen befreite Harn noch erheblich giftig ist, überzeugend widerlegt habe; Stadthagen hat nur die uns bekannten Gifte, vor Allem die Alkaloide, von der Concurrenz der Harngifte ausgeschlossen, indem er die vermutheten giftigen nicht fand, und die gefundenen für ungiftig erklärte. Er harmonirt ja darin mit Bouchard, der auch die geringe Betheiligung der Alkaloide an der Harngiftigkeit aus dem physikalisch-chemischen Verhalten der betreffenden Harnportionen, welche organische Gifte enthalten sollen, gefolgert hat.

Fleischer constatirte bei seinen Harninjectionen nur „unstillbares, der Beschreibung spottendes Erbrechen“. Allein durch seine intraperitonealen Injectionen reizte er vielleicht das Bauchfell, sodann ist Erbrechen ein sehr häufiges Symptom der Harnvergiftung; Convulsionen aber erzeugt normaler „Tagharn“ nach B. ja überhaupt nicht.

Die von deutschen Forschern ausgeführten Nachprüfungen haben für uns das grösste Interesse; denn die deutsche Schule steht der von Frankreich ausgegangenen Lehre vom Harngift noch jetzt skeptisch gegenüber, und die oben genannten Angaben waren nicht geeignet, deutscherseits den Bouchard'schen Publicationen Anhänger zu werben. Am wenigsten aber ist der praktische Nutzen der neuen Anschauung, den die Franzosen proclamirten, in Deutschland zugegeben worden. In französischen Hospitälern scheint es, nach zahlreichen Schriften zu urtheilen, vielfach gang und gäbe, neben der Untersuchung auf Eiweiss und Zucker den Urin der Kranken auf seine Toxicität zu prüfen, und

auch in Italien hat sich die Methode Bouchard's vielfach das klinische Bürgerrecht erworben.

Mariano Semmola möchte die Feststellung der Harngiftigkeit nicht allein zu diagnostischen, sondern sogar zu prognostischen Zwecken angewandt wissen. Er beschreibt als Typen zwei Fälle, in deren einem nur jene Feststellung vor der Annahme anatomischer Veränderungen, nämlich vor der falschen Diagnose Meningitis warnte und das Symptomenbild als toxisches erkennen liess, weil der injicirte Harn beim Thier gleichfalls Vergiftung producirte, während im anderen Falle, einer septischen Infection, sich die Prognose günstig stellen liess, da die Toxicität des Harns nachzulassen begann. Freilich sei hierzu Schulung im „toxischen Nosographismus", d. h. im Auffassen der beim Thier erzeugten Symptome nöthig. So kommt es, dass die Anwendung jener Methoden eine örtlich beschränkte geblieben ist, und dass es meist Landsleute Bouchard's sind, welche seine Studien aufgenommen haben.

Villiers konnte reagentiell im normalen Harn keine Alkaloide feststellen, wohl aber bei leichten pathologischen Zuständen („Malaise"). Er operirte übrigens mit zu geringen Untersuchungsmengen ($1^1/_2$ Liter).

Lépine und Aubert veranschlagen nach ihren Experimenten die Toxicität des Harns nur um 15 pCt. höher als die einer äquivalenten Kalilösung, geben aber für alle Fieberzustände ein erheblicheres Plus an toxischer Energie (um 45 pCt.) für den Harn gegenüber dem blossen Kali zu. Die Zahl ihrer Versuche ist zu gering.

Umfassender sind die Untersuchungen von Mairet und Bosc über das toxische Princip selbst. Ihre Resultate stimmen mit denjenigen Bouchard's vielfach gar nicht überein, wenn sie dies auch behaupten. Sie injicirten zunächst viel langsamer, nur wenige Cubikcentimeter in 5 Minuten. Sie finden daher die Toxicität erheblich geringer, für den Hund zu 100, für das Kaninchen zu 70 ccm pro Kilo.

Was die Symptome betrifft, so führen sie das Erbrechen auf die Natronsalze und den Harnstoff, die Pulsbeschleunigung ebenfalls auf die Natronsalze zurück, räumen aber den Kalisalzen einen Hauptantheil an der Toxicität ein. Die Autoren prüften vor allem die Wirkung der Farbstoffe, die sie durch Bleisubacetat fällen und mit Aether und Essigsäure reinigen. Die Symptome ähnelten so ausgesprochen denjenigen der Gesammtharnvergiftung, dass die Autoren die Farbstoffe als das wichtigste toxische Agens des Harns ansprechen, welches in der Giftigkeit durch die Kalisalze, in den Effecten, dem Erbrechen und den Störungen der Athmungs- und Herzthätigkeit von den Natronsalzen unterstützt werde.

Was die Ptomainfunde im normalen Harn betrifft, so haben manche Autoren, wie Oechsner de Coninck, Ptomaine nicht gefunden und Guareschi und Mosso, sowie Coppola darauf aufmerksam gemacht, dass sich alkaloidartige Körper von Muscarin- oder Neurinartiger Wirkung

in sauren Flüssigkeiten unter dem Einfluss der üblichen organischen Extractionsmittel bilden können, was Lépine und Aubert bestätigen. Ich nenne hier noch die Arbeit von S. Fubini und P. Modinos, welche die Toxicität des Harns bestätigten, und die Publicationen von Lapicque und Marette, welche die Abhängigkeit der Urotoxicität von der Qualität der Nahrung, sowie der Darmfäulniss, messbar durch die Ausscheidung der Aetherschwefelsäuren, beobachteten. Von den übrigen Arbeiten, welche sich mit den normalen Harngiften Bouchard's beschäftigt haben, citire ich zwei Mittheilungen Roger's. In der einen weist er darauf hin, dass die Temperaturherabsetzung nach Harninjection sehr bald einer starken Steigerung der Wärmebildung Platz macht (1—2° in 8 Stunden), dass Nachtharn relativ stärker thermogen als Tagharn, und dass Fieberharn thermogen sei, ohne vorher Hypothermie zu erzeugen. (Im Gegensatze hierzu stehen die Angaben von Charrin und Carnot, welche nur „Hypothermie" wahrnahmen.) In der zweiten referirt der Autor über die Anwendung eines neuen Verfahrens zur Trennung der Harntoxine, der Dialyse. Zu gegenseitiger Controle übte R. einmal die Injection des normalen Harns, sodann des der Dialyse unterworfenen Urins, und schliesslich der Mischung der durch die Dialysenmembran getrennt gewesenen Flüssigkeiten. Es zeigte sich, dass schon in geringer Dose (10—30 ccm) die nicht dialysirenden Stoffe weit toxischer einwirken, als normaler Harn, dass sie vor Allem eine heftige, Temperatur herabsetzende Wirkung ausüben, dass die dialysirenden Stoffe (Salze, Harnstoff, Farbstoffe) in dieser Dose ungiftig sind, wenn man von der thermogenen Wirkung der Injectionsflüssigkeit absieht, dass die Mischung beider Flüssigkeiten wieder ungiftig wird, dass somit die Dialyse antagonistische Gifte trennt.

Ich habe mehrfach hervorgehoben, dass die Darmfermentationen nach Bouchard unter den Giftquellen des Körpers eine wichtige Rolle spielen. Man misst die Schwankungen der Darmfäulniss durch einen bestimmten Factor, die Ausscheidungsgrösse der aromatischen Körper im Harn. Ihre Menge ist übrigens recht gering, aber als von der Intensität der Darmfäulniss abhängig zu betrachten, weil die Aetherschwefelsäuren in der Diarrhoe vermehrt und beim hungernden Hunde bei Calomeleingabe bis auf 0 reducirt werden.

Ich habe noch der Gruppe der Xanthinkörper zu gedenken, unter welchen sich in der That heftige Gifte befinden, wie das Paraxanthin und das etwas schwächer wirkende Heteroxanthin. Angesichts der minimalen Quantitäten der Ausscheidung ist das praktische Interesse derselben vorläufig gering, und unter den „Harngiften" hat man ihnen bisher wohl keinen Platz gegeben.

Man hat ausserdem den Harn der Thiere auf seine Toxicität geprüft (Charrin und Roger); es ist sehr bemerkenswerth, dass die Gift-



ausscheidung der Thiere eine ganz erheblich grössere ist. Die Zahlen, welche die urotoxischen Coefficienten des Hundes und des Kaninchens z. B. angeben, sind von einer ganz anderen Ordnung als beim Menschen, für den Hund 3,317 (Mensch 0,460), das Kaninchen sogar 4,184; es ist leicht, in der grossen Kalizufuhr mit der Nahrung zum Theil die Ursache hierfür zu erblicken, und die Harnanalysen scheinen dieser Annahme günstig zu sein; solcher Harn ist auch Convulsionen erregend, und für Kaninchenharn sollen 85 pCt. der Giftigkeit auf die Kaliwirkung entfallen. Von hohem therapeutischen Interesse ist die von den Autoren constatirte Thatsache, dass das Milchregime den urotoxischen Coefficienten des Hundes auf $^1/_2$—$^1/_3$ reducirte.

Man hat sich mit diesen Feststellungen nicht begnügt, sondern hat sich der mühevollen und eigentlich ganz unlohnenden Arbeit unterzogen, die Urotoxie für den Harn der verschiedenen Thiere zu bestimmen (Guinard). Da der betreffende Experimentator langsamer die Injectionen ausführte, so erhielt er viel höhere Werthe für die Urotoxie, als die früheren. Ich nenne jetzt die Thiergattungen in der Reihenfolge, welche die urotoxischen Coefficienten nach Guinard einhalten: Hund, Mensch, Schwein, Ochse, Meerschweinchen, Schaf, Ziege, Esel, Pferd, Kaninchen, Katze. Man sieht, der Harn der Herbivoren ist am giftigsten, derjenige der Omnivoren zeigt mittlere Toxicität, und Urin von Carnivoren erweist sich von relativ geringer toxischer Kraft. Man wird solchen Versuchen, die auch auf den Löwen und Tiger ausgedehnt wurden, kaum praktischen Werth zuerkennen. Sie tragen aber zur Beurtheilung der experimentellen Urämie der Thiere bei. Ein Kaninchen geht nach Ureterenligatur weit früher zu Grunde, als ein Hund, lebt aber vielleicht in Folge Mangel an Nahrungsaufnahme meist länger (24 Stunden), als die Theorie es für den Eintritt der Vergiftung durch Harnretention erfordert (5 Stunden). Für die Urämie des Hundes möchte v. Limbeck an Kalivergiftung denken; dann bietet aber die Erklärung der Thatsache Schwierigkeit, die Rosenstein betont, dass in der Urämie des Kaninchens fast nie, beim Hunde äusserst selten die für die menschliche Eclampsie so typischen Convulsionen zum Symptomenbilde gehören. Das also harrt der Aufklärung.

Die Pathogenese der Urämie nach Bouchard.

Die Frage, ob sich das klinische Bild der Urämie mit der Symptomengruppe der artificiellen Harnvergiftung decke, ist von Bouchard bejaht worden. Convulsionen und Coma gelten schon von Anbeginn als sehr constante Charakteristica des urämischen Anfalles beim Menschen. Auch die Myose soll zu den gewöhnlichen Befunden bei urämischen Kranken gehören, so zwar, dass in der Cholera die Pupille mit dem Beginn des Stadiums sich verengt, in welchem zur specifischen bakteriellen Intoxication die



urämische sich hinzufügt. Salivation hat Robin in der Urämie beobachtet, und Temperaturerniedrigung ist fast constant festzustellen, obwohl auch, vielleicht durch überaus intensive Krämpfe, die Wärmebildung mitunter gesteigert wird (vgl. E. Wagner's Darstellung). Bouchard studirt ganz allgemein die Bedingungen, welche zur Realisirung der continuirlich drohenden Vergiftung führen, er betrachtet die Albuminurie, die Entstehung des Hydrops in seinen Beziehungen zur Herzthätigkeit, und die sogenannten Zwischenfälle, welche das Leben des Brightikers bedrohen, die Blutungen, die Magen-Darmaffectionen, die Hirnhämorrhagie, welche von den Symptomen der Intoxication scharf zu trennen seien. Indem B. dann zur Kritik der urämischen Erscheinungen selbst übergeht, hebt er die Buntheit im klinischen Bilde hervor und sucht diesen Wechsel in den Combinationen gerade durch die Verwerthung seiner disponibeln 7 Gifte plausibel zu machen. Als Vergiftungerscheinungen sind zu deuten: der Kopfschmerz, die Dyspnoe (mit Cheyne-Stokes'schem Typus), das Erbrechen, die Diarrhoe, Convulsionen, Coma, die Störungen der Wärmebildung, die „Hypothermie" und „Hyperthermie".

Den stringenten Beweis giebt Bouchard von seinem Standpunkt aus durch die Beobachtung, dass nicht nur die Menge und das specifische Gewicht des Harns Urämischer erheblich vermindert sei, wofern nicht überhaupt complete Anurie herrscht, sondern dass auch die Toxicität dieses Harnes ganz auffallend herabgesetzt werde, bis auf $^1/_3$ ihrer normalen Grösse, ja selbst bis zur Ungiftigkeit, dass also in der That eine Retention von Giften im Körper stattfinde. Das Sinken der Harngiftigkeit in der Urämie und puerperalen Eclampsie ist auch von anderen Untersuchern bestätigt worden, vor allen von Rummo und Chambrelent, welchen auch der Nachweis einer Hypertoxicität des mütterlichen und sogar des fötalen Blutes für die Eclampsie gelang, ein Nachweis, welcher den Commentar zum Sinken der Harngiftausscheidung bildet, und von jenen Autoren ebenso wie von Teissier und Roque als Hilfsmittel der Prognostik empfohlen wurde.

Bouchard hat die Giftwirkung des Harns zerlegt und jedem der 7 Gifte, welche er physiologisch geprüft hat, seinen Bruchtheil Toxicität vindicirt. Er glaubte, zu diesem Verfahren berechtigt zu sein durch das graduelle Sinken der Giftigkeit mit dem jedesmaligen Entfernen eines der Gifte durch die oben beschriebenen Processe. Dann repräsentirt der Harnstoff $^1/_8$—$^1/_7$ der Totalgiftigkeit, und die Spuren von NH_3-Salzen, welche ihm beigemengt sind, finden dabei mit ihren Platz. Die organischen Giftkörper, welche durch Entfärbung des Harns aus ihm entfernt werden können, würden $^2/_5$ der Gesammttoxicität darstellen, und die Summe der organischen Bestandtheile umfasst nach Bouchard $^1/_3$ derselben; das verbleibende $^1/_3$ gebührt den anorganischen Salzen des Harns. Bouchard taxirt die relative Toxicität der Kalisalze,

des KCl, des giftigsten, sowie des Phosphats, Sulphats und Phenolsulphats ungefähr ebenso hoch, wie Feltz und Ritter. Im Gegensatze zu den Angaben dieser Autoren steht aber die seinige, dass er von der anorganischen Salzmasse von 50 ccm Harn, der durchschnittlichen Urotoxie, zuweilen keinen Zufall und erst vom Salzgehalt der doppelten Quantität tödtliche Wirkung beobachtet hätte. Das fällt recht auf, weil man aus den Arbeiten der ersteren Forscher den Eindruck empfängt, als halte sich die tägliche Ausscheidungsgrösse der Kalisalze ziemlich nahe an der unteren Grenze der für den Menschen toxischen Dosis.

Ein normaler entfärbter Harn, der noch fast die Gesammtheit des Kali enthält — (es fehlt nur $^1/_{16}$ desselben) tödtet erst, wenn man die Dose um die Hälfte vermehrt, und zwar, ohne Convulsionen zu erregen, d. h. indem die Wirkung des Kali maskirt bleibt, was auf antagonistische Thätigkeit des intensiven narcotischen Giftes zu beziehen ist. Freilich kann einer dieser Antagonisten durch excessive Vermehrung des andern übercompensirt werden, so zwar, dass die Vermehrung des Kali, oder des die Convulsionen erregenden organischen Agens dem Harn in seiner Gesammtheit diese ungewohnte Fähigkeit überträgt. Das gilt vom Harne des Fieberkranken, in dessen Körper ein lebhafter Zellzerfall mit Freiwerden der Kalisalze Platz greift. Indem sich nun der gesteigerte Zerfall der morphotischen Elemente des fiebernden Körpers durch diese relative Kalivermehrung im Harne manifestirt, indem aber gleichzeitig die tägliche Harnmenge im Fieber sinkt, sodass die absolute Kaliquantität, welche excernirt wird, nicht steigt, documentirt sich so die Retention von Kalisalzen im Organismus. Man begreift wohl, dass, wie B. berechnet, der Antheil der Kalisalze an der Totalgiftigkeit auf $^2/_3$ steigt und jetzt nicht mehr von dem narcotischen Gifte neutralisirt werden kann. So wird es verständlich, wie in vielen Fällen von Urämie die Convulsionen das Bild der Krankheit beherrschen. Es ist aber nie die Kaliwirkung allein, welche Urämie vortäuscht, denn die Myose, die Temperatursenkung ist hierdurch garnicht zu erklären, ebensowenig wie die Narcose, wenn sie den eclamptischen Insulten voraufgeht.

Bouchard's neue Theorie ist Gegenstand lebhafter Angriffe gewesen. Die gegen die Gifte selbst erhobenen Einwände besprachen wir schon. Eine Kritik der Theorie haben Lecorché und Talamon aus der Literatur zusammengestellt. Es ist nach ihnen unmöglich, die nicht unerhebliche Zahl von Fällen mit completer Anurie (Nierensteine etc.) zu erklären, wenn man dem thierischen Harn von 52 Stunden im Durchschnitt die Fähigkeit, den Inhaber zu vergiften, zutraute. Mögen auch unter den älteren, von Treitz gesammelten Berichten über vieltägige Anurie fehlerhafte Angaben sich befinden, so soll doch 5—6 tägige Harnsupression ohne Ausbruch von Urämie nicht so selten sein.



Im Folgenden berichte ich über eine Bestimmung der Milchsäure im Blute eines urämischen Hundes. Mein Versuch knüpft an Beobachtungen von Jaksch an, welcher fast constant eine Herabsetzung der Blutalkalescenz für die mit Urämie einhergehende Nephritis fand, ausnahmslos aber für die Urämie selbst, zuweilen (in 3 Fällen) eine ganz enorme Verringerung (40 und 28 mg).

Die Nachprüfungen von Peiper und Rumpf führten zur Bestätigung der Angaben v. Jaksch's sowohl betreffs der Alkalescenzverhältnisse unter veränderten physiologischen, wie unter pathologische Bedingungen. Nicht immer erwies sich bei Nephritis, constant dagegen in der Urämie die Alkalescenz herabgesetzt, so lange der Anfall dauert, während nachher wieder der normale Grad einzutreten scheint.

v. Limbeck, der in seinem Lehrbuche zum ersten Male die Frage von diesem Gesichtspunkte aus würdigt, hat ebenfalls eine erhebliche Alkalescenzverminderung für das Aderlassblut eines Urämikers festgestellt. Merkwürdigerweise fand dieser Forscher keinen Anhaltspunkt für das Bestehen einer solchen Intoxication für die experimentelle Urämie der Hunde, und diese negative Feststellung documentirt von neuem die Unzulässigkeit einer völligen Parallelstellung menschlicher und thierischer Urämie. Es fehlt aber durchaus an Nachprüfungen, vor allem kennt man keine Säure, deren Häufung die Abnahme der Alkalescenz oder gar die Intoxicationserscheinungen erklären würde. Denn die Harnsäure, deren Vermehrung v. Jaksch für das nephritische Blut festgestellt hat, zeigt einmal das analoge Verhalten, wie er selbst in der gleichen Arbeit nachweist, auch in anderen Erkrankungen mit Respirationsstörungen und dann kann man die relativ geringen Mengen der chemisch ziemlich indifferenten Substanz für die starke Herabsetzung der Alkalescenz nicht verantwortlich machen. Sodann hat v. Limbeck die Phosphorsäure im Blute urämischer Hunde bestimmt und fand darin 0,0742 resp. 0,0592 Na_2HPO_4, während die normalen Thiere 0,0603 resp. 0,0539 = Na_2HPO_4 geliefert hatten, er findet aber diese Vermehrung nicht nennenswerth. Unter den organischen Säuren könnte man an Fettsäuren denken, welche v. Jaksch im Blute Fiebernder, Diabetes- und schwer Leberkranker in reichlicher Menge fand, ferner an die β-Crotonsäure resp. β-Oxybuttersäure, welche sich bei Diabetes im Blute findet. Es wäre auch möglich, dass es sich um Milchsäure handelt, welche in verschiedenen pathologischen Zuständen im Blute in reichlicher Menge gefunden wurde. Beim Menschen fand Salomon Milchsäure im Aderlassblut bei Pneumonie und vitium cordis, Spiro, Colasanti, Moscatelli fanden sie im Harne nach Muskelanstrengungen, und die hier im Harne ausgeschiedene Milchsäure muss jedenfalls das Blut passirt haben. Minkowski fand sie im Harne von Gänsen nach Leberexstirpation, Hoppe-Seyler und seine Schüler Araki und Zillessen fanden in allen Fällen, in denen auf irgend eine Weise



Sauerstoffmangel hervorgerufen war, Milchsäure im Blut. Bei normalen Thieren ist Hoppe-Seyler geneigt, diese Säure vollständig auszuschliessen, indessen lassen die Bestimmungen von Gaglio wohl keinen Zweifel darüber, dass bei gesunden Hunden Milchsäure ein normaler Bestandtheil des Blutes ist.

Auf Anregung und unter Leitung des Herrn Privatdocenten Dr. Herter unternahm ich es, zu prüfen, ob bei urämischen Hunden die Milchsäure im Blute vermehrt ist. Die Untersuchungen wurden in seinem medicinisch-chemischen Laboratorium ausgeführt. Das Verfahren bei meiner Versuchsreihe bestand darin, dass dem gesunden Hunde Carotidenblut entnommen, sein Gehalt an Milchsäure quantitativ festgestellt, dann der Hund, womöglich dasselbe Thier, durch Unterbindung der Ureteren urämisch gemacht und nach einem neuen Aderlasse im Blute des urämischen Hundes die Milchsäure quantitativ bestimmt werden sollte. Dies die Anordnung des Versuches, dessen Ausführung auf mannigfache Schwierigkeiten stösst. v. Limbeck, der die gleiche Anordnung benutzt hat, berichtet über dieselben. Will man die im Blute schnell eintretenden cadaverösen Veränderungen (Salomon, v. Limbeck) vermeiden, so muss man das Blut zur Analyse dem noch lebenden Thiere entnehmen. Es ist aber sehr schwierig, bei einem urämischen Hunde einen Aderlass auszuführen. Die Thiere sind durch den schweren Eingriff der Operation in Verbindung mit der 2—3tägigen Harnretention so hinfällig, dass schon das Anbinden auf dem Operationstische oder eine Brechbewegung ausreicht, den Tod herbeizuführen. Der Exitus aber kommt nach relativ gutem Befinden oft so plötzlich und zu einer für die Ausführung des Aderlasses so ungeeigneten Zeit, dass aus diesem Grunde wiederum manche Thiere nicht verwerthet werden können. Diese Erfahrungen habe ich zum Theil gemacht, und das ist der Grund, weshalb von einer Reihe von Thieren, abgesehen von den zur Uebung angestellten Vorversuchen, nur an einem der Endversuch, Abzapfung einer hinreichenden Blutmenge des noch lebenden urämischen Thieres, glückte.

Die Bestimmung der Milchsäure geschah so: Das Blut wurde in einem mit Eis gekühlten Gefässe aufgefangen und darin durch Schlagen defibrinirt, dann wurde es durch ein Tuch filtrirt, gewogen und zunächst nach dem von Drechsel modificirten Verfahren bearbeitet. Das defibrinirte Blut wird in einem grösseren Gefäss mit dem 5fachen Volumen 96proc. Alkokols versetzt, geschüttelt und durch 24stündiges Stehen extrahirt. Es wird filtrirt, noch 3mal mit kleineren Portionen erhitzten Alkohols nachgewaschen, die Waschflüssigkeiten vereinigt und die gesammte Alkoholmenge destillirt. Der Rückstand wurde im Wasserbade eingedampft, mit einigen Tropfen Phosphorsäure versetzt (Gaglio benutzte Schwefelsäure), auf dem Wasserbade erwärmt bis zur Bildung eines flockigen Niederschlages; alsdann wurde filtrirt, ein Process, der sehr langwierig ist, weil sich die



Filterporen sehr rasch verstopfen[1]). Es ward mehrmals unter Hinzufügen von H_3PO_4 nachgewaschen. Alsdann wurde durch Na_2CO_3 neutralisirt, die neutrale Flüssigkeit eingedampft, der Rückstand wieder mit H_3PO_4 im leichten Ueberschuss angesäuert und sodann eine möglichst sorgfältige Extraction durch achtmaliges Ausschütteln mit Aether vorgenommen. Nach der Ausschüttelung wurden die filtrirten vereinigten Aetherportionen destillirt, der Rückstand wurde mit $ZnCO_3$ gesättigt, filtrirt, das Filtrat zunächst über H_2SO_4 bei gewöhnlicher Temperatur, dann bei 124° zur Trockne gebracht, schliesslich die Zinkbestimmung in dem Rückstande vorgenommen. Der erhaltene Rückstand erwiess sich aber als so verunreinigt, dass derselbe nicht als milchsaures Zink gewogen werden konnte, wie in Gaglio's Bestimmungen geschah. Es wurde daher ein weiteres Reinigungsverfahren angewendet, welches einerseits fette Substanzen, andererseits Spuren organischer Säuren entfernte, welche der Aether aufgenommen hatte. Der Aetherrückstand wurde zunächt mit $PbCO_3$ gesättigt, filtrirt, das Filtrat zur Trockne eingedampft, und nun wurde mit 85 procentigem Alkohol sorgfältig ausgewaschen. Die alkoholische Lösung wurde der Destillation unterworfen, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und im H_2S-Strome entbleit. Dann wurde filtrirt, mit $ZnCO_3$ gesättigt, von neuem filtrirt und gut nachgewaschen, das Filtrat im Wägegläschen eingedampft, der Rückstand mit abs. Alkohol und mit Aether gewaschen, ferner wurde die concentrirte wässerige Lösung desselben noch mit abs. Alkohol gefällt, um das Zinksalz in reinem Zustande niederzuschlagen, schliesslich wie oben verfahren. Da aber der erhaltene Rückstand immer noch etwas zu hoch ausfiel, wurde nur der Zinkgehalt desselben als massgebend für das gewonnene Zinklactat angesehen. Es wurde ZnS dargestellt, am Platindraht verbrannt und nach Rose's Verfahren mit Schwefelpulver im H-Strome geglüht.

Die Methode hat den Uebelstand, dass bei der Ausschüttelung mit Aether kleine Verluste unvermeidlich sind. Allein es mangelt an einem besseren Verfahren, und ferner kommt es im vorliegenden Experiment ja nur auf den Vergleich zweier mit derselben Methode gefundenen Werthe an; es wurde aber streng darauf gehalten, dass in allen Punkten die gleichen Proceduren mit den beiden zum Vergleiche dienenden Blutportionen vorgenommen wurden. — Die Hunde wurden vor der Operation der Ureterenligatur nur mit Pferdefleisch gefüttert, nach derselben erhielten sie nur Wasser, oder es wurde ihnen auch dieses entzogen, da

---

1) Dieser Umstand lässt es nicht empfehlenswerth erscheinen, nach Drechsel's Vorschlag das Fett durch Filtration der angesäuerten Lösung zu entfernen, anstatt wie bisher üblich, dasselbe durch Ausschütteln mit Aether vor dem Ansäuern zu beseitigen.

die zuweilen unmittelbar nach dem Trinken auftretenden Brechbewegungen gelegentlich den Tod der Thiere zur Folge hatten.

Das Symptomenbild, welches die Thiere darboten, war dasselbe, welches v. Limbeck bei den seinigen beobachtet hat. Von besonderem Interesse ist das Verhalten der Temperatur. Diese sinkt stets und zwar mit zunehmender Somnolenz, sei es infolge der Narkose des cerebralen Wärmecentrums, sei es infolge Herabsetzung der oxydativen Processe im Blute (v. Limbeck). Die extremste Temperatur war 31,5, in ainem anderen Falle sank die Temperatur von 38,5 (2 Stdn. nach der Operation) auf 35,0 (kurz ante exitum). Der Puls blieb ziemlich hoch (170—190 Schläge) bis zu Ende des zweiten Tages. Dann fiel er gewöhnlich (in einem Falle auf 138) und zeigte 100 matte Schläge etwa bei der letzten Messung vor dem Tode oder dem letzten Aderlass. Sehr bemerkenswerth ist, dass die Respiration von der Herzthätigkeit überdauert wurde, und dass es in einem Falle gelang, durch künstliche Athmung das Herz so lange in Action zu halten, bis aus der eiligst freipräparirten Arteria femoralis eine ausreichende Menge Blut ausgeflossen war. Die Frequenz der Athmung wurde nicht gesteigert, nur ein wenig herabgesetzt und vertieft. Der Tod wurde gewöhnlich durch Athmungsstillstand, den leichte Erstickungserscheinungen begleiteten, eingeleitet.

Was die Zeit des Eintritts der urämischen Vergiftungssymptome anlangt, so vergehen nach v. Limbeck meist 45—60 Stunden im Durchschnitt von der Ureterenligatur an. Das bestätigten meine Versuche.

Aus den oben erwähnten Gründen gelang es mir nur einmal, den Versuch programmmässig durchzuführen.

Diesem Hunde (9650 g) wurden am 10. September aus der Carotis 149,7 g Blut entnommen, welches in der angegebenen Weise bearbeitet wurde. Am 29. Sept. 11½ Uhr wurde die Unterbindung der Harnleiter ausgeführt, die der Hund recht gut ertrug. Im Laufe des Tages erbrach der Hund mehrmals, besonders nach Flüssigkeitsgenuss. Die Musculatur zeigte am Abend desselben Tages ein eigenthümliches Zittern. Die Temperatur, zu Beginn 38,5°, zeigte 1 Stunde vor dem Tode 35,0°. Puls 102, Respiration 18. Dem sterbenden Thiere wurden (48 Stunden nach der Ureterenunterbindung) 82 g Blut entnommen und wie oben behandelt.

Was nun das Resultat an dem eben besprochenen Thiere betrifft, so ergab die Bestimmung

I. für das normale Blut (149,7 g) 0,0007 g Zinksulfid, was, auf 1000 g Blut berechnet, einen Milchsäuregehalt von 0,0087 pM. bedeutet;

II. für das urämische Blut (82 g) 0,0017 g Zinksulfid, was gleichfalls, auf 1000 g Blut berechnet, einen Milchsäuregehalt von 0,0384 pM. bedeutet.



Daraus geht hervor, dass in der That eine Vermehrung der Milchsäure statthatte. Allein in einem der früheren Fälle ergab das normale Blut eines anderen Hundes für 149,2 g Blut 0,003 g Zinksulfid, d. h. 0,0373 pM. Milchsäure, also etwa ebensoviel wie in dem eben besprochenen die Prüfung des urämischen ergeben hatte.

Wir dürfen also als Ergebniss unseres Versuches den Satz aufstellen: dass mit Wahrscheinlichkeit eine geringe Vermehrung der Milchsäure in der Urämie der Hunde statthat, dass dieselbe aber in Anbetracht der kleinen Werthe, um welche es sich hierbei handelt, erheblichen Einfluss auf die Reaction des Blutes nicht ausüben kann.

Es bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten, die Substanz zu eruiren, deren Vermehrung das Sinken der Blutalkalescenz bedingt.

Zum Schluss erfülle ich die ehrenvolle Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Privatdocent Dr. Herter, meinen verbindlichsten und aufrichtigsten Dank auszusprechen.



VIII.

Ueber das physiologische Verhalten des Pulses bei Veränderung des Luftdruckes.

Aus den Untersuchungen über „Luftdruckerkrankungen.“

Von

DDr. **Rich. Heller, Wilh. Mager, Herm. v. Schrötter**

in Wien.

Die vorliegenden Mittheilungen sind einer grösseren Reihe von Beobachtungen über die physiologische Wirkung der Veränderung des Luftdruckes auf den Organismus (begonnen Juni 1895) entnommen, welche wir bei Gelegenheit des Studiums der Luftdruckerkrankungen[1]) angestellt haben.

Sie beziehen sich auf Veränderungen des Pulses, dessen Verhalten rücksichtlich aller seiner Qualitäten wir einer möglichst genauen Untersuchung unterzogen. Vor allem war es die Frage nach dem Effect der Luftverdichtung, welcher wir aus äusseren Gründen unser besonderes Augenmerk geschenkt haben. Eine gesonderte Publication dieser Beobachtungen erscheint uns umsomehr gerechtfertigt, als die vorliegenden Angaben über das Verhalten des Pulses bei Aenderung des Barometer-

1) Vergleiche hierzu unsere bisher erschienenen Publicationen: Vorläufige Mittheilung über Erkrankungen der Caissonarbeiter. Wiener klin. Wochenschrift. No. 26. 1895. — Untersuchungen des Hämoglobingehaltes und des specifischen Gewichtes an hundert gesunden Männern. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 28. 1895. H. 5 u. 6. — Ueber arterielle Luftembolie. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 32. Supplementheft. 1897. — Beobachtungen über physiologische Veränderungen der Stimme und des Gehörs bei Aenderung des Luftdruckes. Sitzungsberichte der k. Akademie der Wissensch. in Wien. Bd. CVI. Abth. III. 1897 — Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung rascher Veränderungen des Luftdruckes auf den Organismus. Pflüger's Archiv. Bd. 67. H. 1 u. 2. 1897. — Bemerkung zu dem Aufsatz des Herrn Hofrath Dr. G. v. Liebig: Warum man unter einem stark erhöhten Luftdruck sowohl, wie unter einem stark verminderten nicht mehr pfeifen kann. Münchener med. Wochenschrift. 44. Jahrgang. No. 10. — Zur Kenntniss der Todesursache von Pressluftarbeitern. Deutsche med. Wochenschrift. 1897. Festnummer. No. 24.



druckes noch vielfach auseinandergehen und dasselbe bisher noch keine einheitliche Prüfung erfahren hat, die ja gerade für das richtige Verständniss der Wirkung von Veränderungen des Luftdruckes auf den Organismus principielle Bedeutung besitzt.

Unsere Erfahrungen über den Einfluss der Luftverdichtung wurden anlässlich einer grossen pneumatischen Fundirungsanlage in der Nähe von Wien gesammelt, bei welcher eiserne Senkkästen, Caissons, zur Anwendung kamen, in welchen bei einem Ueberdruck bis 2,6 Atmosphären gearbeitet wurde. Ausserdem wurden die Daten durch Beobachtungen ergänzt, die in der Sanitätsschleuse[1]) gemacht wurden, sowie durch Thierexperimente vervollständigt, zu deren Ausführung uns ein von der Firma Brüder Redlich und Berger in zuvorkommenster Weise zur Verfügung gestellter Apparat diente[2]), in welchem die Luft bis auf 5 Atmosphären comprimirt werden konnte.

Bevor wir auf den Gegenstand eingehen, mögen noch kurz einige Ausdrücke erläutert werden, die sich auf die Vorgänge beim Eintritt in den Caisson und beim Verlassen desselben beziehen und im Folgenden häufig zur Anwendung kommen.

Der Uebergang des Arbeiters in die comprimirte Luft erfolgt durch eine Vorkammer, in welcher der Druck allmälig auf jene Höhe gebracht wird, die in der Arbeitskammer herrscht. In den Arbeitsraum hinab gelangt man auf einer im Schachtraum angebrachten Leiter, deren Länge von der Tiefe abhängt, in welcher sich der Caisson befindet.

Beim Verlassen des Senkkastens hat der Arbeiter wieder die Leiter emporzusteigen und in der Vorkammer, die er nun gegen das Schachtrohr abschliesst, den Druck wieder auf den normalen Barometerstand auszugleichen, indem er die comprimirte Luft ausströmen lässt.

Die beiden geschilderten Vorgänge werden als Compression, Einschleusen und Decompression, Ausschleusen bezeichnet.

Wir wollen im Folgenden in der Weise vorgehen, dass wir die bei der Luftverdichtung und Luftverdünnung beobachteten Veränderungen des Pulses rücksichtlich seiner einzelnen Qualitäten getrennt beschreiben, um dann erst die gesammten Erfahrungen zusammenzufassen. So werden wir in erster Linie die Frequenz des Pulses, dann die mit dem Sphygmographen beobachteten Erscheinungen und endlich die Verhältnisse des Blutdruckes zu besprechen haben.

Die Beobachtungen, die in comprimirter Luft gewonnen wurden, wollen wir jenen vorausschicken, die wir bei Abnahme des Luftdruckes, bei der Luftverdünnung gemacht haben.

1) Eine Art von pneumatischem Cabinet zur Recompression erkrankter Arbeiter.

2) Beschrieben und abgebildet in Pflüger's Archiv. l. c.



Pulsfrequenz.

Die diesbezüglichen Erfahrungen bei Luftverdichtung wurden an uns selbst, sowie an für diese und die folgenden Untersuchungen eigens bestimmten Arbeitern in der Sanitätsschleuse und im Caisson gewonnen[1]). Wir begnügten uns nicht bloss, wie frühere Beobachter, mit einer Vergleichung der bei gewöhnlichem Atmosphärendruck mit den in der comprimirten Luft gefundenen Zahlen, wir suchten vielmehr auch durch Berücksichtigung des Momentes der Arbeit, welches wir andererseits wieder bei den Versuchen in der Sanitätsschleuse ausschalten konnten, sowie durch Beobachtung der Zeit, zu welcher die Zählungen vorgenommen wurden, genauere Resultate zu erhalten, indem auf Veränderungen gesehen wurde, die gleich im Anschluss an die Druckschwankung oder einige Zeit nach dem Aufenthalte in dem geänderten Medium auftraten.

Es braucht wohl nicht hervorgehoben zu werden, dass bei diesen Untersuchungen stets eine volle Minute gezählt wurde und dass nach dem bereits Gesagten immer eine Zeit vollkommener Ruhe bis zur Zählung abgewartet wurde, um von der mit dem Ein- und Aussteigen verbundenen Anstrengung und der dadurch bewirkten Beeinflussung der Pulsfrequenz absehen zu können.

Um die Beeinflussung der Pulsfrequenz durch körperliche Arbeit sicher auszuschalten, wurden zu wiederholten Malen vergleichende Zählungen in der Sanitätsschleuse vorgenommen an Personen, die sich während des Aufenthaltes in vollkommenster Ruhe befanden.

Als ein Beispiel hierfür mögen die folgenden Zahlen dienen, welche bei Compression der Luft über eine Atmosphäre gewonnen wurden.

Tabelle I.

Vor dem Einschleusen.	Ueberdruck 1,5 Atmosphären.	Gleich nach dem Aussteigen.	1/4 Std. nach dem Aussteigen.
72	59	62	69
66	58	63	72
77	66	70	78
75	52	60	73
	Ueberdruck 2,5 Atmosphären.		
96	68	72	76
104	80	80	90
80	72	82	80
78	62	74	80

1) Einen grossen Theil der Pulszählungen im Caisson verdanken wir überdies dem liebenswürdigen Entgegenkommen des Herrn Ingenieurs Lilienfeld, der hierzu bei seinen täglichen Visitirungen des Senkkastens Gelegenheit hatte; die von ihm erhobenen Zahlen an Arbeitern, deren Pulsfrequenz vor und nach der Arbeitsschicht von uns controlirt wurden, boten eine werthvolle Ergänzung zu unseren eigenen Beobachtungen.



Diesen Angaben müssen wir noch hinzufügen, dass zahlreiche vergleichende Zählungen auch bei Zunahme des Luftdruckes unter 1,0 Atmosphäre Ueberdruck stets dasselbe Resultat, eine Verminderung der Pulsfrequenz in comprimirter Luft, ergaben und dass die beobachteten Differenzen vielleicht mit der Höhe des Barometerdruckes grösser werden, dass aber jedenfalls keine Proportionalität zwischen beiden festgestellt werden konnte, indem auch bei 0,5 Atmosphären Ueberdruck häufig gleich grosse Unterschiede gefunden wurden wie bei Drücken über 2,5 Atmosphären. Welches die untere Grenze der Luftverdichtung ist, bei der mit einer gewissen Constanz eine deutliche Veränderung der Pulsfrequenz auftritt, lässt sich schwer angeben; wir wollen nur bemerken, dass wir auch bei einer Compression um 230 mm Hg eine Verlangsamung des Pulses beobachten konnten.

Aus der grossen Zahl unserer Aufzeichnungen über die an Arbeitern gemachten Zählungen theilen wir vorerst wieder eine Tabelle mit, welche sich auf Personen bezieht, die in dem maximalen Ueberdruck von 2,6 Atmosphären arbeiteten.

Tabelle II.

Vor dem Einsteigen.	Im Caisson.	15 Minuten nach dem Aussteigen.	Vor dem Einsteigen.	Im Caisson.	15 Minuten nach dem Aussteigen.
73	61	80	90	64	78
78	62	96	90	66	84
78	76	96	90	74	84
80	77	88	90	74	96
82	65	84	90	76	96
83	77	84	90	76	90
84	59	67	90	78	86
84	60	66	90	78	84
84	69	84	90	80	90
84	69	92	96	64	78
84	69	96	96	66	90
84	78	78	96	82	96
84	78	88	96	84	96
84	80	96	100	85	102
86	64	72	102	76	102
86	78	86	105	91	100
86	82	96	108	81	90
88	80	90			

Vergleicht man bei Betrachtung dieser Zusammenstellung zunächst die erste und zweite Rubrik, so zeigt sich auch hier deutlich eine und zwar ziemlich bedeutende Verminderung der Pulszahlen beim Aufenthalt in der comprimirten Luft.

Die grösste hier beobachtete Differenz betrug 32, die geringste 2 Schläge pro Minute, wobei wir nochmals hervorheben wollen, dass beim Zählen immer

mehrere Minuten zugewartet wurde, nachdem der betreffende Arbeiter die Schaufel aus der Hand gelegt hatte.

Der Unterschied in der Zahl der Pulsschläge bei gewöhnlichem und bei erhöhtem Luftdruck beträgt in der Tabelle im Mittel 14,6 Schläge, und scheint uns auch diese Zahl mit Rücksicht auf noch andere hier nicht weiters angeführte Beobachtungen die durchschnittliche Abnahme in der Pulsfrequenz bei 1 und bei 2—3 Atmosphären darzustellen.

Wir konnten ferner noch beobachten, dass je höher die Pulsfrequenz des betreffenden Individuums normaler Weise war, eine desto bedeutendere Differenz sich einstellte. Rechnet man nach der gegebenen Zusammenstellung den mittleren Werth aus jenen Zahlen, welche von Personen genommen wurden, die unter gewöhnlichen Verhältnissen 90 oder über 90 Pulsschläge hatten, so ergiebt sich eine Verminderung um 18,5 Schläge pro Minute. Mit Berücksichtigung auch noch anderer Zählungen scheint somit die Beobachtung richtig zu sein, dass eine um so bedeutendere Verlangsamung der Pulsfrequenz erfolgt, je höher dieselbe de norma ist. Der gesunde Mensch zwischen 20 und 30 Jahren, als dessen durchschnittliche Frequenz nach Queletet 71 Pulsschläge angenommen werden dürfen, würde nach den von uns ermittelten Werthen bei einem Ueberdruck von 2,5 Athmosphären eine Verlangsamung seiner Herzthätigkeit um 11,7 Schläge erleiden, wenn man den Quotienten aus 71 und der mittleren Zahl der von uns beobachteten Pulsschläge mit dem gefundenen Werthe der Verlangsamung multiplicirt.

Wir wollen hier schon betonen, dass diese Verminderung der Pulsschläge in comprimirter Luft von allen Veränderungen, welche der Puls erleidet, die deutlichste und constanteste ist.[1]) Ob die Abnahme der Pulsfrequenz bereits während der Compression eintritt, ob die Differenz bereits während des Druckanstieges denselben Werth erlangt, wie gleich nach Erreichung des maximalen Druckes oder einige Zeit nach derselben, lässt sich nicht für alle Fälle bestimmt angeben. Wie es scheint, findet dann, wenn die Compression langsamer erfolgt, bereits während derselben eine Verminderung der Pulsschläge statt, die, wie wir einige Male beobachten konnten, sogar noch vor beendeter Compression dieselbe sein kann, wie bei stationärem Luftdruck. Nach anderen Erfahrungen, sie betrafen raschere Compression — ca. 5 Minuten auf 2,5 Atmosphären Ueberdruck — zeigte sich eine deutliche Verlangsamung erst kurze Zeit nach erreichtem maximalen Druck, während des Druckanstieges konnte eine vorübergehende Beschleunigung des Pulses beobachtet werden.

1) Auf das bisher noch nicht berücksichtigte Vorkommen von Bradycardie als ein Symptom bei schweren „Pressionserscheinungen", für dessen Zustandekommen Luftembolie der Coronararterien des Herzens angenommen werden darf, werden wir in einem der Pathologie gewidmeten Abschnitte unserer Untersuchungen zu sprechen kommen.



Wird man sich ja vorstellen können, dass die Accommodation des Organismus der verschiedenen Individuen an das umgebende geänderte Medium nicht immer gleich rasch und in derselben Weise erfolgt, sehen wir ja doch auch hier vereinzelte Fälle vorkommen, bei denen sich nach dem Uebergang in die comprimirte Luft entweder keine Veränderungen zeigten, oder bei welchen sogar eine geringe Vermehrung der Pulsfrequenz nachgewiesen werden konnte; wir müssen dieselben jedoch nach der guten Uebereinstimmung der grossen Mehrzahl unserer Beobachtungen als Ausnahmen bezeichnen. Sie betrafen, und das muss betont werden, Personen, die sich schon häufig in comprimirte Luft begeben hatten, bei welchen also das Moment psychischer Emotionen vollständig ausgeschlossen werden konnte. Dass diese auf die Pulsfrequenz von bedeutendem Einfluss sind, hatten wir bei Personen, die sich das erste Mal in comprimirte Luft begeben, sowie bei neu eintretenden Arbeitern oftmals zu constatiren Gelegenheit, da man bei solchen regelmässig eine und zwar oft bedeutende Zunahme der Pulsfrequenz beobachtet, indem ungewohnte Eindrücke physischer und psychischer Art ein Gefühl von Unbehagen und Aengstlichkeit hervorrufen, das seine Wirkung auf die Herzthätigkeit geltend macht. In dieser Weise hat sich auch Rembold die von ihm an sich selbst und an mit ihm eingestiegenen Personen beobachtete Zunahme der Pulsfrequenz zu erklären gesucht, indem nach ihm psychische Einflüsse, die beim erstmaligen Betreten eines solchen Schachtes erklärlich sind, eine erhebliche Rolle spielen. Brauchbare Resultate sind, und darauf macht auch er aufmerksam, nur von der Zählung an solchen Personen zu erwarten, für welche das Betreten des Arbeitsschachtes nichts Besonderes mehr bietet. Auch Schidlofsky macht auf die Beachtung des im Rede stehenden Umstandes rücksichtlich des Verhaltens der Pulsfrequenz bei neueintretenden Taucherschülern aufmerksam.

Wurden die Zählungen im Caisson bei Personen ausgeführt, die soeben gearbeitet hatten, um nunmehr das Moment der körperlichen Anstrengung kennen zu lernen, so ergab sich auch in der comprimirten Luft eine Steigerung der Pulsfrequenz um ca. 5—15 Schläge. Diese an und für sich nicht bedeutende Zunahme der Pulse, die entschieden geringer ist als die mittlere Zunahme der Pulsfrequenz bei Arbeit unter normalem Atmosphärendruck, ist jedoch nahezu gleich gross oder schwankt innerhalb derselben Grenzen wie diese, wenn man die Verlangsamung der Herzthätigkeit in verdichteter Luft bei Ruhe in Betracht zieht. In solchen Fällen, wo die Pulszahlen vor und nach dem Einsteigen die gleichen geblieben waren, wird die Zunahme der Pulsfrequenz als eine durch die Arbeit bedingte deutlich. Die beifolgenden Zählungen an 10 Individuen veranschaulichen das Gesagte (s. Tabelle III).

Dass es bei forcirter Arbeit auch unter diesen Verhältnissen zu bedeutenden Steigerungen kommen kann, haben wir mehrfach beobachtet.



Tabelle III.

Im normalen Atmosphärendruck.	Gleich nach dem Hinabsteigen auf der Leiter.	Nach Arbeit im Caisson.
68	72	94
68	74	84
72	72	84
73	76	84
80	82	78
84	90	92
84	90	96
86	91	83
86	94	83
88	89	89

So konnten wir bei Personen, die zwischen 70—80 Pulsschlägen de norma hatten, Zunahme der Erregung bis zu 120—130 Pulsen feststellen, wobei auch das eine oder das andere Mal geringe Arhythmie auftrat, wie sie auch im gewohnten Medium bei gesteigerter Arbeit vorkommen kann.

Wir gelangen nunmehr zu dem Verhalten der Pulsfrequenz während und nach der Decompression und werden daran anschliessend auf die Veränderungen der Pulsfrequenz bei Abnahme des gewöhnlichen Luftdruckes zu sprechen kommen. Was sich als constant ergiebt, und dies sei gleich wieder hervorgehoben, ist eine Zunahme der Pulsschläge bei der Rückkehr in die normale Atmosphäre, und tritt dieselbe entweder schon während insbesondere einer raschen Decompression, nach dem Absinken des Druckes oder einige Zeit danach auf. Bei Betrachtung der in der Sanitätsschleuse gemachten Beobachtungen kann man diese Vermehrung der Pulsschläge deutlich erkennen, zugleich aber auch wahrnehmen, dass die Frequenz einige Zeit nach vollendetem Druckabfalle sogar noch zunimmt, sodass die Werthe entweder gleich oder grösser sind, als die vor dem Versuche ermittelten. Das Gesagte findet seine Ergänzung bei Vergleichung der Zahlen der 2. und 3. Rubrik der Tab. II., welche ca. 15 Minuten nach dem Verlassen der Schleuse erhoben wurden. Mit Ausnahme eines Falles, wo die Frequenz des Pulses dieselbe geblieben war, wie in comprimirter Luft, findet sich hier eine Steigerung, deren Maximum 26 Schläge beträgt. Im Mittel aus sämmtlichen Zahlen erfolgt eine Zunahme um 14,1 Pulsschläge; der Mittelwerth der Frequenzerhöhung für die bereits erwähnten Pulse über 90 Schläge beträgt 14,6 Schläge und ist somit dem Vorigen nahezu gleich.

Wenn es auch nicht ohne Weiteres angeht, die gefundenen Mittelwerthe der durch die Compression und die Decompression bewirkten Veränderungen mit einander zu vergleichen, da ja, wie ein Blick auf die Rubriken 1 und 3 lehrt, keine Congruenz zwischen der Verlangsamung und späteren Beschleunigung der Pulse in den einzelnen Fällen besteht, so zeigt dieselbe doch immerhin die Tendenz zur Rückkehr zum früheren Zustande innerhalb nahezu gleicher Grenzen an.



Häufiger noch als man dies während des relativ langsameren Druckabfalles in der Sanitätsschleuse beobachten kann, erfolgt die Frequenzzunahme deutlich während der Decompression in der Einsteigkammer des Senkkastens, wobei das Moment der Kälte, die dadurch bewirkte Veränderung im Athmungsmodus mitwirken, um eine Zunahme der Pulsschläge zu bewirken, deren Zahl sogar grösser sein kann, wie jene, welche vor dem Einsteigen erhoben wurden. Ueberblickt man rücksichtlich des Verhaltens der Pulsfrequenz nach der Decompression eine grosse Zahl von Beobachtungen, insbesondere solche, welche nach dem Aufenthalte in der Sanitätsschleuse ermittelt wurden, wobei sich während der Decompression andere Einflüsse, wie Kälte, eine Aenderung des Feuchtigkeitsgehaltes etc. gewiss nur in untergeordneter Weise geltend machen, so zeigt es sich, dass entweder gleich nach der Rückkehr in den normalen Athmosphärendruck oder kurze Zeit danach die Pulsschläge dieselben Werthe wiedererlangt haben, wie sie vor der Compression bestimmt wurden. Manchmal dauert es aber, wie gesagt, einige Zeit, bis dies eintritt und man findet dann bei einer Zählung gleich nach dem Austritte aus der Sanitätsschleuse Zahlen, die allerdings höher sind, als die in comprimirter Luft ermittelten, die aber noch nicht den Werth wie vor dem Versuche wieder erlangt haben. Es kann aber auch nach langsamer Decompression, nach den Erfahrungen unter diesen Bedingungen jedoch nur seltener, einige Minuten nach der Druckverminderung zu einer und zwar vorübergehenden individuellen Steigerung der Pulsfrequenz kommen, eine Erscheinung, die nach dem Entschleusen aus dem Caisson, insbesondere von hohem Ueberdrucke nahezu in der Hälfte der Fälle gefunden wird.

Im Speciellen können also die Pulszahlen nach der Decompression gegenüber den vor dem Einsteigen erhobenen in zweifacher Richtung Verschiedenheiten zeigen. Die Pulsfrequenz hat, eine bestimmte Zeit nach der Decompression vorausgesetzt, Werthe angenommen, die entweder höher oder noch niedriger sind, als die der normalen Frequenz des Untersuchten.

Die beifolgende Tabelle IV, welche Pulszählungen vor dem Einsteigen und eine halbe Stunde nach dem Verlassen des Caissons wiedergiebt, zeigt, dass zu dieser Zeit in allen Fällen die ursprünglichen Werthe nicht nur erreicht, sondern sogar überschritten sind.

Dieses Ueberschreiten der normalen Pulsfrequenz, welches auch häufig schon direct im Anschluss an das Verlassen des Caissons beobachtet wird, ist jedoch nur ein vorübergehendes; es kann in einzelnen Fällen schon innerhalb der Zeit einer halben Stunde wieder geschwunden sein, sicher ist der Puls aber nach dieser Zeit wieder zur normalen Frequenz zurückgekehrt. Die Zunahme in der Zahl der Pulsschläge, wie sie aus Tabelle IV ersichtlich ist, ergiebt im Mittel 13,3 Pulse pro Minute.



Tabelle IV.

Vor dem Einsteigen.	1/2 Stunde nach dem Verlassen des Caissons.
66	88
72	100
72	96
78	90
78	96
80	84
80	88
80	96
88	96
90	96
90	90
100	114
110	126
116	126

Rücksichtlich dieser Steigerung darf aber, wie bereits gesagt wurde, nicht vergessen werden, dass es sich um Arbeiter handelt, die während der Decompression einem bedeutenden Temperaturabfall ausgesetzt waren, dann Bewegung gemacht hatten, und in eine Umgebung mit geänderter Temperatur gelangten u. dgl. m., so dass diese Erscheinung nicht als ein Effect der Aenderung des Luftdruckes, der relativen Luftverdünnung allein betrachtet werden kann.

Ueberblickt man nunmehr zusammenfassend die infolge des Ueberganges und des Aufenthaltes in comprimirter Luft, sowie durch die Rückkehr in den normalen Luftdruck bedingten Veränderungen der Pulsfrequenz, so erscheint uns eine Verminderung derselben während des Verweilens unter erhöhtem Atmosphärendruck sicher zu stehen; während und nach der Decompression werden die früheren Zahlen wieder rascher oder langsamer erreicht, wie dies auch schon v. Vivenot angegeben hat, oder es tritt sogar ein Ueberschreiten der normalen Frequenzzahl von kürzerer oder längerer Dauer nach dem Verlassen des Caissons ein.

Dass eine Verminderung der Pulszahlen in comprimirter Luft stattfinde, geben eine grosse Zahl von Beobachtern übereinstimmend an, während andere Autoren, insbesondere solche der letzten Jahre, im Gegensatz dazu eine Erhöhung der Pulsfrequenz gefunden haben wollen. Wir werden gleich sehen, welchen Umständen bei der Beobachtung diese Angaben ihre Entstehung verdanken.

Der erste ärztliche Beobachter, Trouessart, welcher den Apparat von Triger (Anwendung der comprimirten Luft zur Trockenlegung von Schächten in Kohlenminen, 1839) besuchte, berichtet schon im Jahre 1845, dass er, anstatt eine Acceleration des Pulses unter erhöhtem Luftdruck zu finden, wie er erwartet hatte, bei seinem zweiten Besuch eine Ver-



langsamung desselben constatiren konnte. Ein Jahr später hat der Ingenieur Blavier in einem Bericht über den Gesundheitszustand der Arbeiter in derselben Mine (Douchy) sich dahin geäussert, dass er keinen Unterschied in der Pulsfrequenz vor dem Einsteigen und während des Aufenthaltes in Pressluft finden konnte.

Nach ihren Erfahrungen im pneumatischen Cabinet haben dann Lange und v. Vivenot eine Verlangsamung der Herzthätigkeit beim Aufenthalt in comprimirter Luft betont, Angaben, denen sich in der Folge Pol und Watelle, Barella, Jaminet, Michel, P. Bert[1]), Smith sowie zuletzt Hunter, v. Liebig und Mayerhofer (briefliche Mittheilung) angeschlossen haben. Pol und Watelle geben an, dass die Pulszahl von 70 auf 55 Schläge herabgehe, um nach der Decompression auf 85 zu steigen. Nach Jaminet nimmt die Pulsfrequenz während des Ueberganges in comprimirte Luft zu, um nach einiger Zeit des Verweilens in derselben wieder abzusinken; nach der Decompression würden die Pulsschläge wieder zunehmen. Aus seinen zahlreichen diesbezüglichen Aufzeichnungen mögen hier 6 Beobachtungen wiedergegeben werden, welche rücksichtlich der unter constantem Ueberdruck gewonnenen Zahlen eine gute Uebereinstimmung mit unseren Zählungen erkennen lassen.

Tabelle V.

Normale Pulszahl.	Gleich nach der Compression.	Nach 2stündl. Aufenthalt im Caisson.	Nach dem Ausschleusen.
81	97	64	104
75	77	70	90
76	77	67	90
80	92	69	100
76	88	68	94
82	90	68	96

Clark und Hunter äussern sich hierüber ganz in demselben Sinne wie Jaminet. Auch nach ihnen tritt als Effect der Druckerhöhung eine Beschleunigung der Herzthätigkeit auf, die erst nach einer beträchtlichen Zeit des Aufenthaltes unter Pressluft von einer Verminderung der Pulszahl gefolgt ist. Ausführlicher berichtet Smith über den Effect der comprimirten Luft auf die Pulsfrequenz. Während er bei niederem Drucke, in Kenntniss der Erfahrungen im pneumatischen Cabinet, zugiebt, dass eine sofortige Pulsverlangsamung eintritt, so konnte er jedoch bei hohem Drucke, wie er im Caisson zur Geltung kommt, beobachten, dass der Puls beim Eintritt in die comprimirte Luft häufig sogar bis zu 120 Schlägen beschleunigt war, dass derselbe aber nach einer Zeit, die zwischen $^1/_2$—2 Stunden individuell schwankte, zu seiner normalen Zahl oder sogar unter dieselbe herabsank. Er zieht auch noch

1) Auch bei Gelegenheit seiner Untersuchungen des Blutdruckes am Hunde.



das Moment der Arbeit in Erwägung und theilt diesbezüglich Pulszahlen aus dem Caisson mit.

Guebhardt, der endlich ebenfalls auf die Verlangsamung des Pulses in comprimirter Luft aufmerksam macht, erwähnt auch noch, dass die erhöhte Pulszahl Fieberkranker in Druckluft abnehme, wobei er sich wahrscheinlich auf eine Mittheilung von Boucquoi beruft, der an einem Fiebernden Verminderung der Pulszahl von 95 auf 75 Schläge beobachtet hat.

Unter den Autoren, welche eine Zunahme der Pulsfrequenz in comprimirter Luft angeben, ist neben Francois insbesondere Boucquoi zu nennen, der auf Grund von 68 Zählungen eine Zunahme der Pulsfrequenz auch nach längerem Aufenthalte in Druckluft beschreibt.

Ebenso findet nach Corning zugleich mit einem Hartwerden des Pulses eine Steigerung seiner Frequenz auf ca. 120—140 Schläge statt, die von einem Absinken auf 60 Pulse nach der Decompression gefolgt ist. Knapp, der die Pulsfrequenz wahrscheinlich nur nach dem Ausschleusen zählte, giebt als mittlere Pulszahl 15 Minuten, nach dem Ausschleusen 100, eine halbe Stunde danach 60—70 Schläge an. Bei Tauchern beobachtete Gal nach der Abnahme des Helmes eine Zunahme der Pulsfrequenz; die Beschleunigung war eine um so ausgesprochenere, je rascher sich die Rückkehr an die Oberfläche vollzogen hatte. Fast in allen Fällen betrug die Pulszahl bei den Tauchern, die eben aus der Tiefe zurückkamen, mehr als 80 Schläge. Nach 240 Zählungen fand er 124mal 90—100, 103mal 80—90 und 2mal 100—109 Schläge in der Minute. In 14 Fällen hielt sich die Pulszahl auf Werthen unter 80. Nach einer halben Stunde war die Herzthätigkeit wieder normal geworden in 203 Fällen; 34mal schwankte sie zwischen 75—80 Schlägen und in 3 Beobachtungen war sie noch unter diese Werthe gesunken.

Auch die jüngsten Mittheilungen von Rozsahegyi, der die Pulszahlen am Sphygmogramm bestimmte, sowie die von Rembold enthalten eine constante Zunahme der Pulszahlen (Verhältniss von 7 : 10—11 bei ersterem, von 7 : 8—9 bei letzterem Autor), wenn auch Rembold ausdrücklich hervorhebt, hierbei das Arbeitsmoment ausgeschlossen zu haben. Nach Beobachtungen an sich und einigen anderen Personen, denen das Einsteigen ungewohnt war, konnte er eine noch bedeutendere Steigerung der Frequenz feststellen.

Loewy giebt nach seinen Versuchen im pneumatischen Cabinet bei einem Drucke von 1173 mm Hg in Uebereinstimmung mit Mosso eine Erhöhung der Pulsfrequenz an. „Besondere Momente, die etwa die Erhöhung der Pulsfrequenz hätten bewirken können, lagen jedenfalls nicht vor.“

Die Beobachtungen dieser letztgenannten Autoren stehen also mit dem Ergebniss unserer Zählungen im Widerspruch.



Wir glauben zur Genüge gezeigt zu haben, dass in comprimirter Luft eine Verlangsamung des Pulses stattfindet, einen Befund, den wir dadurch sicher feststellen konnten, dass wir bestrebt waren, von allen anderen die Pulszahl beeinflussenden Momenten zu abstrahiren; kann man ja doch nicht vorsichtig genug zu Werke gehen, um diesbezüglich exacte Daten zu gewinnen.

Stets haben wir, und dies glauben wir nochmals betonen zu müssen, erst nach entsprechender Beruhigung des betreffenden Individuums unsere Zählungen vorgenommen. Insbesondere haben wir bei den Pulszählungen im Caisson auf ein Moment geachtet, welches mit uns auch Snell als von Einfluss hinstellt, dass nämlich Personen im Arbeitsraum eben angelangt, eine gesteigerte Pulsfrequenz deshalb zeigen können, weil sie durch das Hinabsteigen auf der Leiter in das Schachtrohr bereits Arbeit leisten, die wohl für das Hinabklettern geringeren, dafür aber beim Hinaufsteigen einen um so grösseren Einfluss auf den Puls im Sinne einer Beschleunigung desselben haben wird. Ein weiterer Umstand, der gewiss die klare Beurtheilung des Einflusses von Druckveränderungen auf den Puls trüben wird, ist in den oft bedeutenden und häufigen Temperaturschwankungen gelegen, denen sich der Arbeiter beim Ein- und Aussteigen, sowie der Taucher aussetzt, ein Punkt, dem bisher keine Aufmerksamkeit für die in Rede stehenden Fragen geschenkt wurde. Wir werden an einer anderen Stelle diesen Temperaturveränderungen in ihrer Beziehung zur jeweilig herrschenden Lufttemperatur noch des Genaueren unser Augenmerk zuwenden und noch in dieser Publication Gelegenheit nehmen, ihren Einfluss auf das Pulsbild zu besprechen. Diese Momente sind es ja auch, die mit noch anderen meteorologischen Factoren beim Uebergang vom normalen zu einem verminderten Luftdruck, bei Bergsteigungen und Ballonfahrten, und hier vielleicht noch in erhöhterem Maasse, in Beurtheilung gezogen werden müssen.

Beim Uebergang vom normalen zum verminderten Luftdruck, sowie beim Verweilen in verdünnter Luft tritt und zwar, wie es scheint, sehr bald eine Beschleunigung der Pulsfrequenz ein.

Diesbezügliche übereinstimmende Beobachtungen von Bergbesteigungen und Ballonfahrten liegen in sehr grosser Zahl vor; ebenso sind Angaben über die Erfahrungen bei Druckverminderung im pneumatischen Cabinet zahlreich. In der umfassenden Zusammenstellung von P. Bert finden sich hierüber vielfache Angaben; ausserdem haben auch wir bei einer Besprechung der neuesten Erfahrungen auf dem Gebiete der Aeronautik und der Erforschung hoher Gebirgsketten Gelegenheit gehabt, Angaben über die Veränderung der Pulsfrequenz mitzutheilen. Wir wollen uns daher hier nur auf einige wenige Citate beschränken, welche durch den Namen des Beobachters, oder die Bedeutung der Expedition von Interesse sind.

Die Ersten, welche Genaueres über eine Beschleunigung des Pulses mitgetheilt haben, waren Saussure und v. Humboldt, denen sich dann zahlreiche Berichte über Beobachtungen in den Anden und dem Himalayagebiete anschlossen, von welch' letzteren wir die Angaben Conway's wiedergeben wollen, der in einer Höhe von 14000 Fuss fünf Stunden nach dem Aufstiege an vier Personen Pulszahlen von 120, 126, 126 und 144 fand, zu einer Zeit, während welcher die Betreffenden keinerlei Beschwerden zeigten und sich in Ruhe befanden.

Sorgfältige Beachtung fand das Verhalten des Pulses auch anlässlich der bekannten wissenschaftlichen Expedition auf den Mont-Blanc im Jahre 1891; wir heben hier die Zahlen heraus, die Egli-Sinclair mitgetheilt hat. Er fand bei Imfeld in der Vallothütte 103 gegen 93 Pulsschläge in Chamonix, bei Guglielminetti 84 gegen 72 und an sich 96 gegen 85 bei vollständiger Ruhe. Guglielminetti selbst giebt an, dass der Puls immer frequent war und ungefähr 110 Schläge in der Minute betrug.

Auch Kronecker, und seine Angaben sind besonders werthvoll, weil er das Moment der körperlichen Anstrengung ausschalten konnte, indem er die Versuchspersonen, Leute verschiedenen Alters und Geschlechts, auf die Höhe von 3750 m (Breithorn in der Schweiz) tragen liess, schreibt, dass der Puls in der Höhe bedeutend frequenter war als im Thale.

Auch wir verfügen über diesbezügliche Erfahrungen, welche gleichzeitig zeigen, dass die Frequenzerhöhung des Pulses individuell verschieden ist. Bei einer Besteigung des Grossglockners wurde nach der Nachtruhe auf der Erzherzog Johann-Hütte 3465 m bei zwei Personen eine Frequenzsteigerung um ca. 15 Schläge gegenüber der normalen constatirt, während bei der dritten die Zunahme des Pulses nur eine eben angedeutete war.

Gelegentlich einer Besteigung des Dachsteins im Sommer 1896[1]) wurden auf der Simony-Hütte 2210 m die folgenden Mittelwerthe aus einer dreitägigen Beobachtung erhoben.

Tabelle VI.

Vor dem Aufstieg.	Simony-Hütte.	Nach der Rückkehr.
73	90	72
64	72	68
89	89	80
74	80	74

1) Ueber diese zum Studium des Verhaltens der Blutkörperchen in grösseren Höhen unternommene Besteigung, als deren Resultat wir hier schon eine relative Vermehrung derselben als Folge von Eindickung des Blutes mittheilen wollen, wird in einer weiteren Publication die Rede sein.



Bei einem eingehenden Studium des, wie gesagt, reichen Beobachtungsmaterials zeigt es sich, dass eine Zunahme der Pulsfrequenz constant ist, dass sich jedoch, wenigstens innerhalb gewisser Grenzen, keine Proportionalität zwischen der Vermehrung der Pulsschläge und der Erhebung, dem Grade der Luftverdünnung feststellen lässt. Den Einfluss der körperlichen Arbeitsleistung vorläufig ganz ausser Acht gelassen, kommt die Sauerstoffverarmung der Atmosphäre hierbei nur wenig in Betracht. Vielmehr scheint es sich um bisher noch nicht genauer gekannte „nervöse Einflüsse" zu handeln, welche sich unter individuellen Schwankungen geltend machen, indem man in ein- und derselben Höhe bei einem Individuum bedeutende, beim anderen nur wenig ausgesprochene Veränderungen beobachtet; auch scheint Angewöhnung nicht ohne Einfluss zu sein.

Einen Mittelwerth für die Zunahme der Pulsfrequenz aus der Gesammtsumme der vorliegenden Daten ziehen zu wollen, geht schon deshalb nicht an, da ein grosser Theil von Mittheilungen vorliegt, wobei die betreffenden Personen bereits an Athemnoth, Herzklopfen und Mattigkeit, kurz an den Symptomen der beginnenden Bergkrankheit litten, so dass die Pulszahlen nicht mehr die Reaction des Organismus unter physiologischen Bedingungen, sondern schon den Beginn pathologischer Zustände anzeigen.

Es ist deshalb auch schwer, eine untere Grenze anzugeben, von der angefangen bei der Mehrzahl der Menschen eine deutliche Frequenzzunahme eintritt[1]), ebenso wie es seine Schwierigkeit hat, worauf wir noch an anderem Orte zurückkommen werden, eine bestimmte Höhe für das Eintreten der Bergkrankheit ausfindig zu machen; denn hierbei spielt nun der Umstand, den wir früher nicht in Discussion gezogen haben, eine bedeutende, ja ausschlaggebende Rolle; es ist dies die körperliche Arbeit, die jene Grenze, die durch die Luftverdünnung allein bestimmt wird und die erfahrungsgemäss bei 5000 m (394 mm Hg) liegen dürfte, nach abwärts zu in individuell variabler Weise oft bedeutend verschiebt. Ebenso wird ein Wechsel der übrigen klimatischen Verhältnisse hierbei berücksichtigt werden müssen, die ja auch für die Erhebung im Luftballon in Frage kommen. Von bemerkenswerthen diesbezüglichen Erfahrungen mögen hier einige folgen.

---

1) Nicht unerwähnt sei eine Mittheilung von Hénoque, der angiebt, auch nach der relativ raschen Elevation auf die nur 300 m betragende Höhe des Eiffelthurmes im Aufzug meist eine Beschleunigung des Pulses beobachtet zu haben, ebenso wie er auch eine Vertiefung der Athemzüge in dieser Höhe betont. Der Temperaturunterschied der Luft am Fusse des Thurmes und an der Spitze desselben beträgt 1—2° C. Die Zunahme der Pulsfrequenz, die er graphisch abbildet, geht nicht parallel mit einer von diesem Autor ebenfalls gefundenen vermehrten Reduction des Oxyhämoglobins in der genannten Höhe.

Schon Gay-Lussac und Biot erzählen von ihrer im Jahre 1804 unternommenen Ballonfahrt in die Höhe von 2622 m, dass ihre Pulszahlen erhöht waren. Bei Gay-Lussac betrug die Zunahme 18, bei Biot 22 Schläge. Glaisher schreibt nach seinen reichen Erfahrungen: „Die Zahl meiner Pulse war gewöhnlich 76 vor dem Aufstiege, ungefähr 90 in der Höhe von 10000 Fuss, circa 100 in der Höhe von 20000 Fuss und 110 Schläge in noch grösseren Höhen. Aber die Zunahme der Erhebung ist nicht der alleinige Factor, von welchem die Pulsfrequenz abhängt, das Wohlbefinden ist hierbei ebenso von Bedeutung, wie das Temperament der verschiedenen Personen.“

Pétard[1]), dem es wegen der grossen Kälte leider nicht möglich war, Sphygmogramme aufzunehmen, giebt von einer mit Crocé-Spinelli gemachten Ballonfahrt folgende Zahlen an: Zunahme von 100 bis 130 bei der einen von 72—116 und 80—108 bei den beiden anderen Personen. Kürzlich haben Berson und Gross von ihren bekannten Hochfahrten berichtet, dass von 4000 m an die Herzthätigkeit rapide zunehme und das Herz stürmisch schlage.

Als Beispiel unserer eigenen Beobachtung seien hier die Zahlen angeführt, die gelegentlich unserer ersten Ballonfahrt am 3. October 1896 aus einer Höhe von 3100 m stammen, und die ebenfalls zeigen, dass die Steigerung der Pulsfrequenz auch schon in Höhen deutlich hervortritt, welche gegenüber den vorliegenden Erfahrungen als nur unbedeutend angesehen werden müssen.

Vor dem Aufstieg.	In der erreichten Höhe von 3100 m.	Nach der Ankunft.
72	100	82
77	106	72
86	105	80

Rücksichtlich der Beurtheilung von Aenderungen der Pulsfrequenz bei Verminderung des barometrischen Druckes allein sind die Beobachtungen im pneumatischen Cabinet von erhöhtem Werthe.

Die Resultate der Experimentatoren, sowie die Erfahrungen bei der therapeutischen Anwendung des pneumatischen Cabinetes haben regelmässig eine Vermehrung der Pulszahlen in verdünnter Luft ergeben. Insbesondere hat P. Bert bei seinen Versuchen eine beträchtliche Vermehrung der Pulsschläge gefunden. Auch Guebhardt giebt eine Steigerung der Pulsfrequenz an. Lazarus und Schirmunski halten sich, nachdem sie zu demselben Resultate kamen, wie die zahlreichen vorangegangenen Beobachter, für berechtigt, eine Steigerung der Pulsfrequenz unter der Einwirkung des Aufenthaltes in verdünnter Luft für ein be-

1) Der erste Arzt, der vor uns zu physiologischen Untersuchungen eine Ballonfahrt unternommen hat.



stehendes Factum anzusehen. Auch Liebig hat in seiner neuesten Publication diese Erscheinung wieder betont. Brehmer hat dann gezeigt, dass diese Wirkung nicht die Folge eines schnellen Ueberganges aus dem dichteren in das dünnere Medium ist, sondern dass die vermehrte Pulsfrequenz in der verdünnten Luft wenigstens lange Zeit bestehen bleibt.

Bevor wir nunmehr zur Besprechung der übrigen Pulsqualitäten übergehen, wollen wir hier nur noch wiederholen, dass Veränderungen im Rhythmus des Pulses als Folge einer Wirkung des Luftdruckes nicht vorkommen. Ganz vereinzelt konnten wir, wie schon früher erwähnt, allerdings Arythmie beobachten bei Leuten, welche zum ersten Male einstiegen. Dieselbe kann aber nicht als ein Effect der Compression, sondern als durch psychische Momente bedingt angesehen werden, wie ja auch eine solche aus anderen Ursachen vorkommen mag. Ueber Veränderungen im Rhythmus des Pulses, die als Folge einer raschen Decompression, also unter pathologischen Bedingungen bei Störungen der Herzthätigkeit zu Stande kommt, werden wir an anderer Stelle ausführlich sprechen.

Pulsbild.

Auch für die Schilderung der übrigen Pulsphänomene wird es wieder zweckmässig sein, dieselben in solche während der Compression und des folgenden Aufenthaltes in comprimirter Luft, sowie in diejenigen, welche man während und nach der Decompression beobachtete, vorerst einzutheilen.

Rücksichtlich der Veränderungen des Pulsbildes bei Zunahme des Luftdruckes lauten die Angaben der älteren Autoren fast übereinstimmend. Wir müssen jedoch hier schon angeben und werden darüber noch ausführlich zu reden haben, dass das Moment einer Compression der Peripherie, somit eines vermehrten Druckes auf die oberflächlichen Gefässe allen diesen Autoren vorschwebte. Die meisten ihrer Beobachtungen sind ausserdem, im Vergleich zu den für unsere Verhältnisse in Frage kommenden Druckschwankungen, bei nur geringer Erhöhung des barometrischen Druckes angestellt worden.

Der erste Autor, der Eingehendes über das Verhalten des Pulses berichtet hat, ist v. Vivenot, dessen Mittheilungen gleichzeitig von Lange unterstützt werden. Nach ihren Angaben, dieselben beziehen sich auf einen Ueberdruck von 0,3 A., nimmt die Amplitude des Pulses bedeutend ab, derselbe wird für den aufgelegten Finger kaum fühlbar; man beobachtet einen wahren Pulsus debilis; nach Foley wird der Puls kleiner, nach Gal, der seine Erfahrungen bei Tauchern gemacht hat, ist er unter erhöhtem Luftdruck filiform, ja unfühlbar, wird nach dem Uebergang in den normalen Atmosphärendruck voller und ist nach einer halben Stunde wieder normal geworden.



Auch Barella berichtet, dass im Caisson der Puls schwächer werde; Waldenburg giebt eine Verminderung der Füllung und der Spannung, sowie eine Abnahme der Pulsgrösse beim Einathmen von comprimirter Luft an; auf diese Angaben gestützt, hebt auch Friedberg eine Abnahme in der Grösse, Spannung und Füllung des Radialpulses hervor.

Aber auch mehrere Autoren der letzten Jahre, die ihre Erfahrungen bei Pressluftarbeiten gesammelt haben, äusserten sich in demselben Sinne.

Smith und nach ihm Clark notiren eine Reduction des Pulsvolumens und dass der Puls in comprimirter Luft klein, hart und drahtförmig werde. Diesbezügliche Curven führt Smith in seiner Arbeit an; besonders sein letztes Sphygmogramm zeigt in ausgesprochener Weise die Abnahme in der Amplitude des Pulses; wir geben dasselbe in nachstehender Abbildung wieder und bemerken, dass es mit demjenigen übereinstimmt, welches v. Vivenot gezeichnet hat.

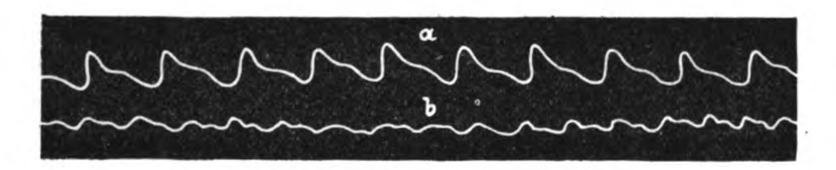


Fig. 1. a vor dem Einsteigen. b in comprimirter Luft geschrieben.

Auch nach Guebhardt verkleinert sich die Amplitude des Pulses und derselbe zeigt alle Charaktere eines Pulses mit hoher Spannung. Michel giebt an, dass der Puls beim Aufenthalt im Senkkasten schwächer werde und bis zum Verschwinden abnehme.

Nach Rozsahegyi besteht die Veränderung der Pulscurve in comprimirter Luft in dem constanten Auftreten einer grösseren und 1—3 kleineren secundären Wellen im absteigenden Schenkel, die aber nach einem Aufenthalte von $1^1/_2$ Stunden wieder verschwinden; ebenso wird die ganze Curve niedriger, die Spitzen abgerundeter. Die durch den vermehrten Atmosphärendruck erzeugte verminderte bis aufgehobene Elasticität der Arterien erklärt nach ihm das Zustandeknmmen dieser Veränderungen.

Rembold sagt über das Verhalten des Radialpulses an der Hand von zwei Sphygmogrammen Folgendes: „Die Hauptunterschiede im Pulsbilde zwischen den im Caisson und ausserhalb desselben beschäftigten Arbeitern (die Pulscurven wurden $^1/_4$ Stunde nach dem Eintritte in den Caisson aufgenommen) bestehen darin, dass die absteigenden Schenkel der primären Wellen weniger steil, die Spitzen der letzteren daher stumpfer sind und dass die Secundärwelle von der primären kaum durch ein Thal



getrennt ist, also mehr einen Absatz, denn einen zweiten Hügel darstellt. Ein völliges Verschwinden der zweiten Welle konnte nicht beobachtet werden. Die Curvenhöhen im Caisson waren meistens geringer als im Freien, doch fanden sich auch einzelne Ausnahmen. Die Richtung der Ascensionslinie der Curve zeigte sich nicht wesentlich verändert."

Nur v. Liebig ist gegentheiliger Ansicht. Er giebt an, dass nach Erreichung eines constanten Ueberdruckes im pneumatischen Cabinet keine Aenderung in der Höhe des Pulses und auch keine wesentliche Abweichung im Bild des Sphygmogramms zur Beobachtung kommt.

Bevor wir auf unsere eigenen Untersuchungen übergehen, erscheint es uns zweckmässig, hier auf einen Umstand aufmerksam zu machen, der einerseits die Inconstanz mancher, andererseits die Constanz gewisser älterer Angaben in der Literatur, nicht bloss für den jetzt behandelten Gegenstand, sondern auch für weitere physiologische Erscheinungen erklärt.

Beim Studium mancher Mittheilungen gewinnt man den Eindruck, dass Ergebnisse, im Anschluss an die Decompression ermittelt, auf den Zustand in comprimirter Luft übertragen und dass vielfach ältere Angaben einfach wiedergegeben wurden, ohne sich auf eigene und zwar directe Beobachtung zu stützen. Wenigstens muss dies daraus angenommen werden, dass mehrere Autoren nicht ausdrücklich hervorheben, ihre Resultate im Caisson selbst gewonnen zu haben.

Unsere Untersuchungen wurden mit dem Sphygmographen von Richardson und mit dem von Jaquet angestellt und die auf diese Weise bestimmten Daten durch den Vergleich mit Curven ergänzt, wie sie durch das Sphygmomanometer von Basch einerseits an der Radialis des Menschen, andererseits direct von der Carotis des Hundes erhalten wurden.

Rücksichtlich der Untersuchungen am Menschen wurden dieselben sowohl im Caisson selbst, also unter den Bedingungen, wie sie für die Arbeiter bestehen, als in der Sanitätsschleuse bei verschiedenem Drucke angestellt.

Was wir zunächst gegenüber den Angaben älterer Autoren auf das Entschiedenste betonen müssen, ist die Beobachtung, dass man ohne Apparate bei einfacher Palpation mit der Hand ausser der Frequenz keine Veränderung am Pulse, insbesondere keine Verkleinerung der Amplitude, keine Aenderung seiner übrigen Qualitäten weder in der comprimirten Luft noch nach dem Aussteigen nachweisen kann.

Wir sprechen hierbei aus eigenen Erfahrungen über Daten, die bei einem Ueberdrucke von nahezu 2,7 Atmosphären gewonnen werden.

Der Puls wird im Caisson nicht filiform gefunden, von einem Verschwinden desselben kann nicht die Rede sein.

Auch muss hervorgehoben werden, dass in der Schleuse während der Decompression kein Vollerwerden des Pulses gefühlt wird.



Vergleichende Messungen mit den Instrumenten ergaben wohl Differenzen im Verhalten in gewöhnlichem Atmosphärendrucke und in comprimirter Luft, wir müssen aber gleich an erster Stelle hevorheben, dass die Unterschiede keine bedeutenden und in den meist geringen Veränderungen keine durchwegs constanten waren.

Befassen wir uns zuerst mit den Erscheinungen bei der Compression und beim Aufenthalte in comprimirter Luft.

Was die Höhe der Pulswelle, die Amplitude anlangt, so ist folgendes zu sagen:

In manchen Fällen bleibt dieselbe sowohl während der Compression als unter Druck (bei 0,5 Atm., 1 Atm., 2 Atm., 2,5 Atm. Ueberdruck) gleich; in der Mehrzahl der Fälle nimmt die Höhe der Pulswelle bei gleicher Belastung des Apparates (Richardson) um ein Geringes ab; diese Abnahme beträgt jedoch nur einen kleinen Bruchtheil der Höhe, so dass man öfters erst nach genauer Messung und Vergleichung eine solche constatiren kann. In einigen Fällen konnten wir und zwar unabhängig von der Höhe des Druckes eine mehr ausgesprochene aber immer noch relativ geringe Verminderung der Amplitude verzeichnen. Dieselbe konnte dann auch schon während der Compression einige Male beobachtet werden und nahm nach Erreichung des maximalen Ueberdruckes nicht weiter zu. Dass es bei vollkommener Ruhe des Untersuchten unter Druck zu einer Höhenzunahme der Welle gekommen wäre, konnten wir nicht beobachten.

Als Beispiele des Gesagten mögen die Curven 2, 3, 4, 5 dienen, bei deren Betrachtung eine geringe Abnahme der Höhe auffällt. Sphygmo-

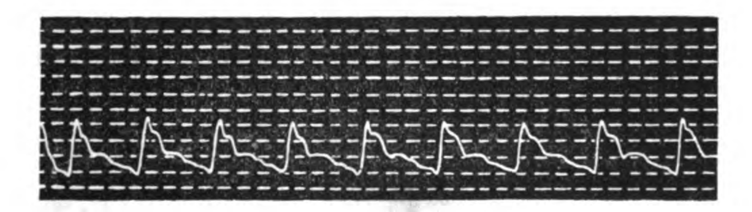


Fig. 2. A. Vor dem Einsteigen.

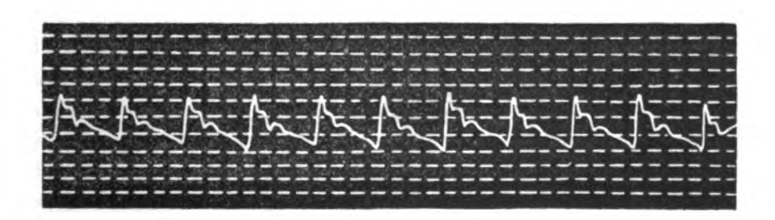


Fig. 3. A. In comprimirter Luft.



gramm 3 wurde bei einem Drucke[1]) von 1,5 Atm., 5 bei einem Drucke von 2,1 Atm. gezeichnet.

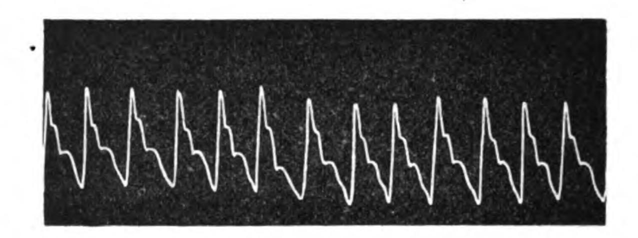


Fig. 4. B. Vor dem Einsteigen

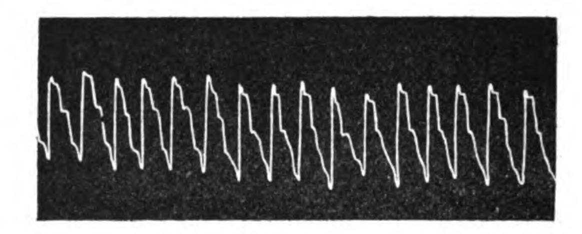


Fig. 5. B. In comprimirter Luft.

Bei Vergleichung dieser vier Curven fällt aber noch eine andere Veränderung auf, dieselbe bezieht sich auf die Lage der Elevationen im absteigenden Schenkel. Während in der Art der Erhebung des anakroten Schenkels keine Veränderungen wahrgenommen werden, die übrigens auch sonst von uns nie beobachtet wurden, zeigt es sich, dass die prädicrote Welle, wenn auch nicht sehr deutlich gegen den Scheitel der Curve gerückt ist[2]).

1) Wenn hier und im Folgenden von x Atm. Druck die Rede ist, so ist damit stets x Atm. Ueberdruck über den normalen Barometerstand von 760 m Hg gemeint.

2) Da die Ansichten über das Zustandekommen und die Entstehungsursachen der Elevationen tm katacroten Schenkel der Pulscurve weit auseinandergehen und demzufolge auch über die Bezeichnung derselben keine Einigkeit herrscht, da somit trotz der zahlreichen Untersuchungen eine einwandsfreie Deutung der Wellen im absteigenden Curventheil bisher nicht möglich war, so wollen wir in den folgenden Erörterungen jene Ausdrücke acceptiren, wie sie sich vorwiegend neben einigen deutschen bei den englischen Autoren (Grashey u. A.) Eingang verschafft haben und die uns deshalb zweckmässig erscheinen, weil sie in ihrer Allgemeinheit keine bestimmte Auffassungsweise präjudiciren und es durch ihre Anwendung leichter möglich ist, die beobachteten Veränderungen zu schildern, ohne schon in der Bezeichnung selbst eine bestimmte Entstehungsart anzudeuten. Mit Tigerstedt bezeichnen wir in den folgenden Auseinandersetzungen die von den meisten Autoren nach Landois im Gegensatz zu v. Frey als „Rückstosselevation“ beschriebene Erhebung als dicrote Welle oder Secundärwelle, die derselben im absteigenden Schenkel vorausgehende Elevation als prädicrote Welle, ohne jedoch derselben die Bedeutung einer zweiten ventrikelsystolischen Welle, „second ventricular wave“ (Mahomed, Bramwell),

In den Curven der Versuchspersonen C. und D., die wir nunmehr folgen lassen, ist dieses Verhalten jedoch deutlich ausgeprägt.

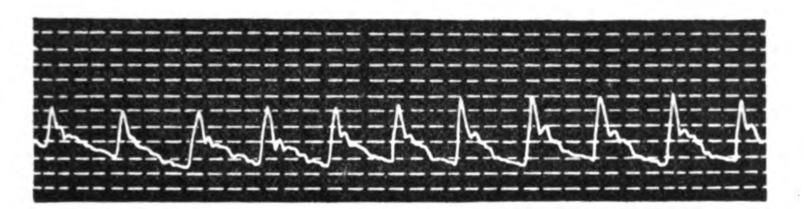


Fig. 6. C. Vor dem Einsteigen.

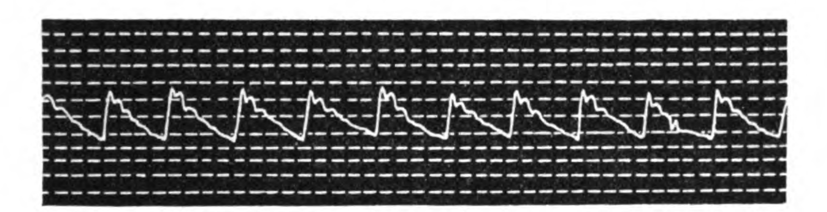


Fig. 7. C. In comprimirter Luft.

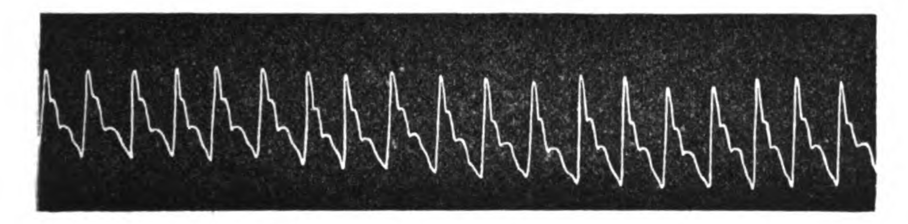


Fig. 8. D. Vor dem Einsteigen.

Figur 7 ist bei einem Ueberdrucke von 1,5 Atm., Figur 9 bei einem Ueberdrucke von 1,5 Atm. gezeichnet, wobei Figur 10 die Analyse der Curve bei verdoppelter Rotationsgeschwindigkeit des Apparates darstellt[1]).

zuzuschreiben. Diese Bezeichnungen entheben uns auch vorläufig davon, eine der beiden principiell verschiedenen Auffassungen über die Natur der katacroten Erhebungen zu acceptiren, die einerseits als Elasticitäts-Elevationen (Landois) oder Schliessungswellen (Moens), andererseits als Reflexionswellen (v. Frey und Krehl) aufgefasst werden, neben den Deutungen derselben als Effecte activer Contractionen der Arterienwand (Roy) oder eines mehrgipfeligen Verlaufes der Herzcontractionen selbst (Talma, Frédericq). Anlässlich der zusammenfassenden Besprechung der Gesammterscheinungen des Pulsbildes werden wir ja noch auf die verschiedenen Anschauungen zurückkommen müssen.

1) Die scheinbare Beschleunigung der Pulsfrequenz in den in comprimirter Luft gezeichneten Curven erklärt sich wahrscheinlich aus der Retardation der Rotationsgeschwindigkeit durch den vermehrten Widerstand in der verdichteten Luft. In ver-

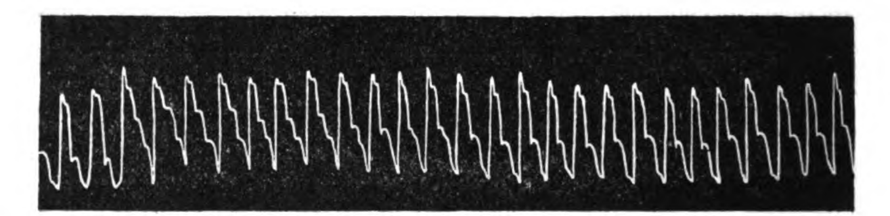


Fig. 9. D. In comprimirter Luft.

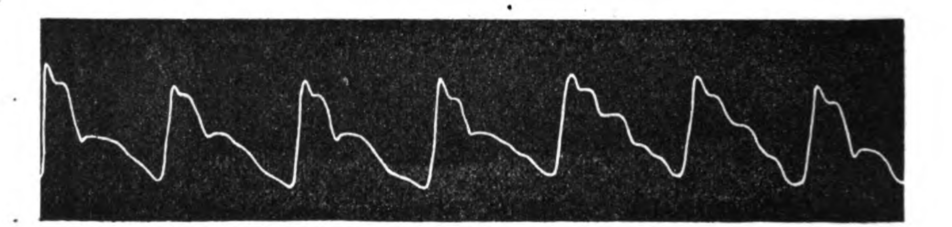


Fig. 10. D. In comprimirter Luft. Doppelte Geschwindigkeit.

Es braucht nicht besonders erwähnt zu werden, dass das Hinaufrücken der prädicroten Elevation in den einzelnen Fällen verschieden stark und in verschiedener Weise zum Ausdruck kommt. Die diesbezügliche Differenz ist im Falle C. grösser als im Falle D. Dadurch wird auch die Form des Curvengipfels eine verschiedene Ausbildung erfahren. In dieser Hinsicht konnten wir in einzelnen Fällen auch eine Verdoppelung des Gipfels constatiren.

Ein Auftreten neuer vorher nicht ausgeprägter Elevationen unter erhöhtem Luftdruck konnten wir nicht mit Sicherheit feststellen.

Ebenso können wir über Veränderungen bezüglich der Lage und der Form der dicroten Welle, wie sie ja in einigen Fällen nachweisbar waren, nichts Bestimmtes aussagen; ein völliges Verschwinden derselben fanden wir nie, in einigen Fallen jedoch konnte in Uebereinstimmung mit Rozsaheghyi und Rembold eine Abflachung der Secundärwelle constatirt werden.

Bei anderen Menschen hingegen sind Veränderungen des Pulses rücksichtlich seiner Höhe und dessen, was wir über das Verhalten der Elevationen im absteigenden Schenkel gesagt haben, nur wenig ausgesprochen oder sehr gering. Die Curve 12 von der Person E., bei einem Drucke von 2,0 Atm. geschrieben, illustrirt das Gesagte.

Ein Vergleich der beiden Curven 13 und 14 zeigt nahezu keine Amplitudendifferenz; die erste Erhebung im katakroten Schenkel ist jedoch unter erhöhtem Druck deutlich ausgeprägt.

dünnter Luft müsste das Umgekehrte stattfinden, worauf bereits Knauer hingewiesen hat. Bei Pulszahlen nach dem Sphygmogramm ist auf diesen Umstand gewiss Rücksicht zu nehmen.

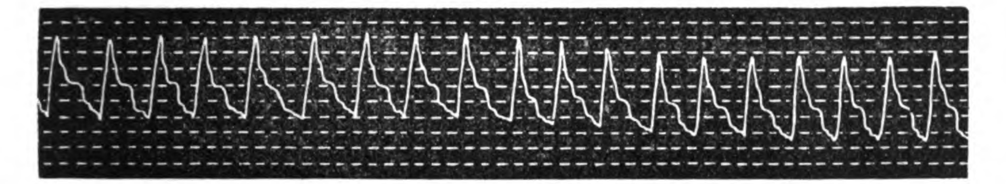


Fig. 11. E. Vor dem Einsteigen.

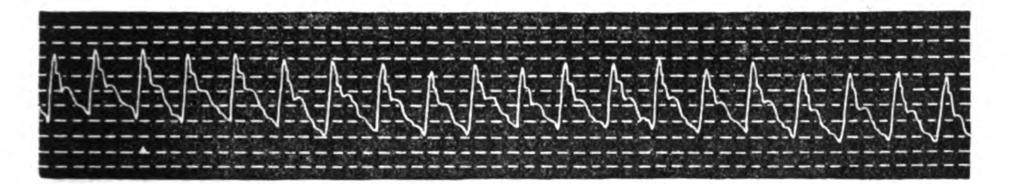


Fig. 12. E. In comprimirter Luft.

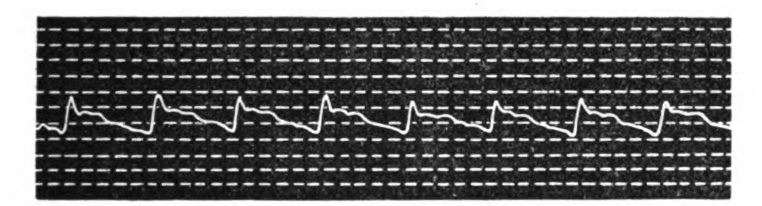


Fig. 13. F. Vor dem Einsteigen.

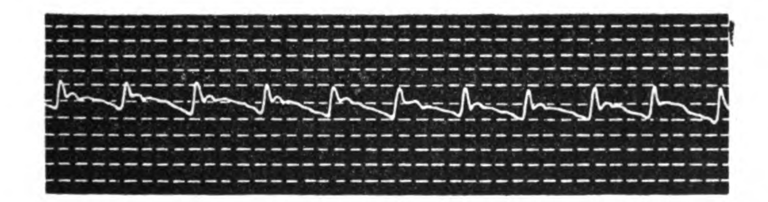


Fig. 14. F. In comprimirter Luft.

Die Pulscurve der Person G. endlich giebt ein Beispiel für jene Beobachtungen, nach welchen das Pulsbild im erhöhten constanten Luftdruck keine Veränderung zeigt. Die Curve, die unter normalem, und die, welche unter erhöhtem Luftdruck angefertigt wurden, stimmen so vollkommen mit dem Sphygmogramm 15 überein, dass wir nur diese eine Curve wiedergeben.

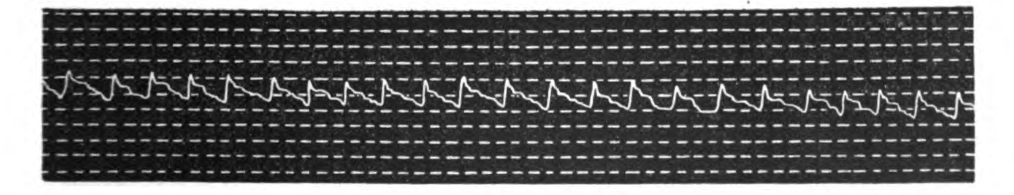


Fig. 15. G. In comprimirter Luft.

Wir gelangen nunmehr der gegebenen Eintheilung folgend, zu den Veränderungen des Pulses, wie sie nach dem Uebergang aus der comprimirten in den normalen Atmosphärendruck auftreten. Um es gleich wieder vorweg zu nehmen, konnten wir auch unter diesen Bedingungen Fälle beobachten, bei denen sich im Pulsbilde gar keine oder kaum nennenswerthe Aenderungen fanden. Solche Sphygmogramme beziehen sich der Mehrzahl nach auf Untersuchungen in der Sanitätsschleuse, woselbst sich die Personen in vollkommener Ruhe befanden und die Decompression sehr langsam unter geringeren Temperaturänderungen vorgenommen wurde. Der Vergleich der Abbildungen 16 und 17 möge als Beispiel des Gesagten dienen. Fig. 17 wurde in einem Ueberdruck von 1,8 Atmosphären gezeichnet.

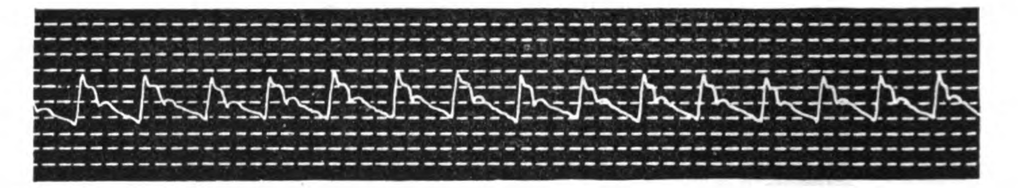


Fig. 16. H. In comprimirter Luft.

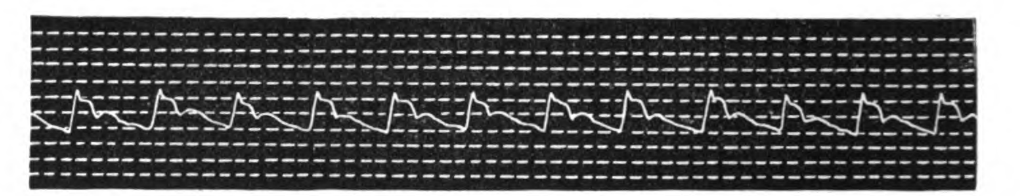


Fig. 17. H. Nach dem Aussteigen.

Meist ist die Sache so, dass sich mehr minder rasch nach dem Druckabfall die früheren Verhältnisse wieder herstellen, die Pulswellen dieselbe, vielleicht auch eine etwas grössere Höhe erlangen, als vor der Compression, so dass man in jenen Fällen, in welchen ein Kleinerwerden der Amplitude unter Druck stattfand, von einer Zunahme der Amplitude nach der Decompression sprechen kann.

Aber wir verfügen auch über ganz vereinzelte Beobachtungen aus der Sanitätsschleuse, bei denen sich ein Kleinerwerden der Pulswelle nach dem Druckabfall ergab. In ganz ausgesprochener Weise und ganz gewiss in überwiegender Mehrzahl trat eine Amplitudendifferenz, eine Verkleinerung der Pulswelle und zwar in meist sehr deutlicher Weise bei Personen auf, welche den Caisson verliessen. Betrachtet man diesbezüglich die Curven 18 und 19 der Versuchsperson K., von welcher



wir bloss die Sphygmogramme zur Vergleichung geben, welche vor dem Einsteigen und nach dem Aussteigen geschrieben wurden, so ist das Gesagte ohne Weiteres ersichtlich.

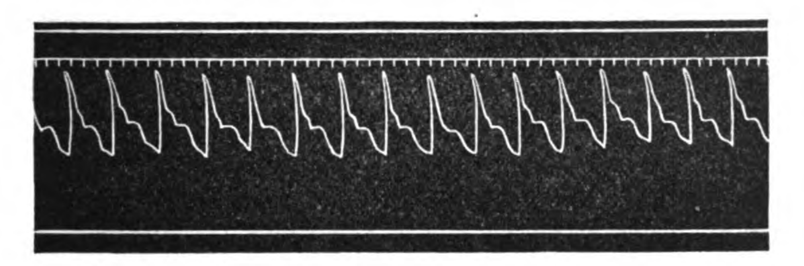


Fig. 18. K. Vor dem Einsteigen.

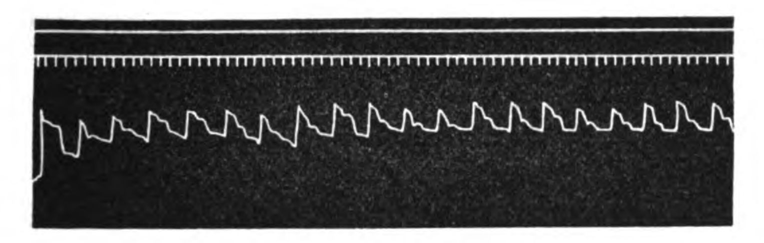


Fig. 19. K. Nach dem Aussteigen.

Rücksichtlich des Verhaltens der Elevationen im katakroten Schenkel nach der Decompression beobachtet man ebenfalls Verschiebungen und Veränderungen. Insbesondere kann man in einer grossen Zahl von Fällen ein Herabsteigen der in der comprimirten Luft heraufgerückten praedicroten Erhebung wahrnehmen, eine Erscheinung, die entweder deutlicher oder weniger deutlich ausgesprochen ist, und entweder gleich nach der Decompression oder erst nach einer längeren Zeit des Verweilens im gewöhnlichen Atmosphärendruck, dann meist nach circa einer halben bis dreiviertel Stunde, erkennbar wird.

An den Sphygmogrammen 20 und 21 der schon genannten Versuchsperson D., welche wir zur Erläuterung dieser Erscheinung heranziehen wollen (vergl. S. 362), kann man das Herabrücken der praedicroten Welle deutlich wahrnehmen, insbesondere fällt dieser Unterschied bei Vergleichung der Curven 10 und 21 auf, welche die Analyse des Pulses bei doppelter Geschwindigkeit des Uhrwerkes darstellen.

Dass bei den einzelnen Fällen das Herabsinken der praedicroten Welle innerhalb der angedeuteten Zeit verschieden rasch erfolgt, bringt es mit sich, dass man nach der Decompression noch Pulscurven erhalten kann, bei welchen die Rückkehr zum Verhalten vor der Compression noch nicht stattgefunden hat, und die Elevation daher nahezu den gleichen Stand hat wie unter erhöhtem Luftdruck, somit dem Curven-

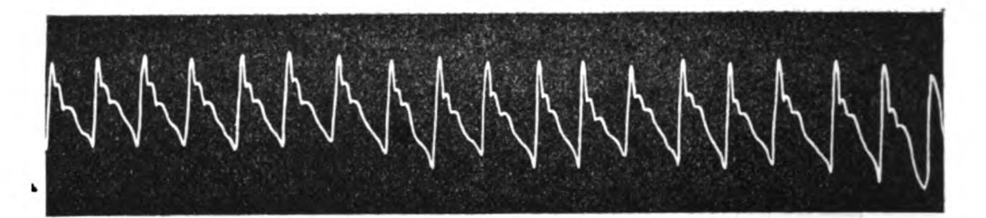


Fig. 20. D. Nach dem Aussteigen.

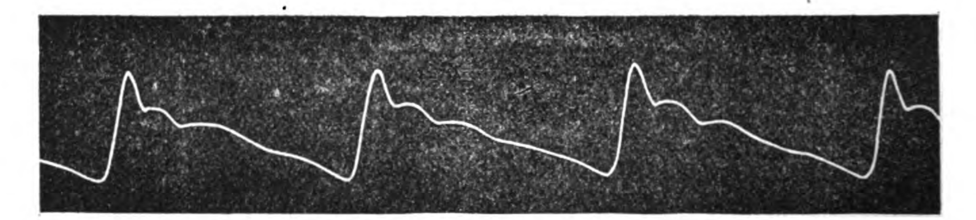


Fig. 21. D. Nach dem Aussteigen.

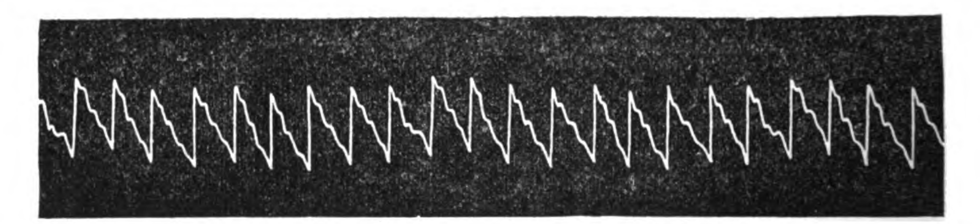


Fig. 22. K. In comprimirter Luft.

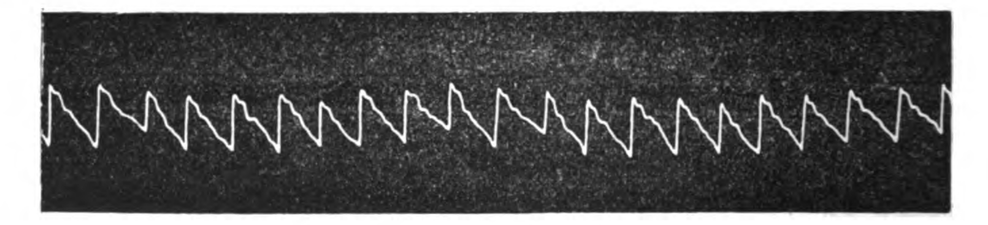


Fig. 23. K. Nach dem Aussteigen.

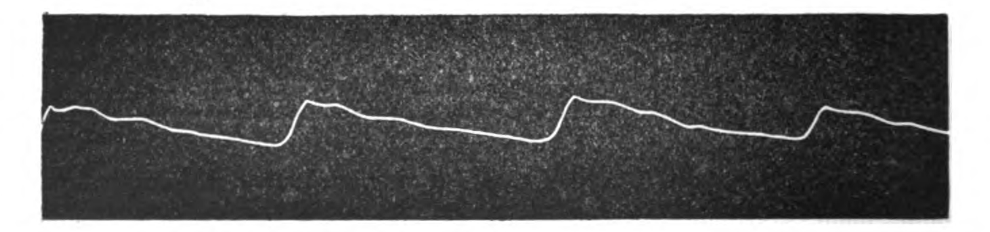


Fig. 24. K. Nach dem Aussteigen.

gipfel noch immer genähert ist. Eine solche Beobachtung wird durch den Fall K. illustrirt, dessen Sphygmogramme 22, 23 und 24 wir vorstehend wiedergaben; die Amplitude des Pulses ist nach dem Ausschleusen etwas geringer.

Ausserdem beobachtet man aber auch, wie wir dies schon für die Compression erwähnt haben, Veränderungen in den übrigen Erhebungen des absteigenden Schenkels, die sich aber wegen ihrer Inconstanz nicht verwerthen lassen; als ein Beispiel, in welchem die dicrote Welle eine Alteration zeigte, mögen die Curven 25 und 26 gelten. Die Amplitude des Pulses blieb hier unverändert.

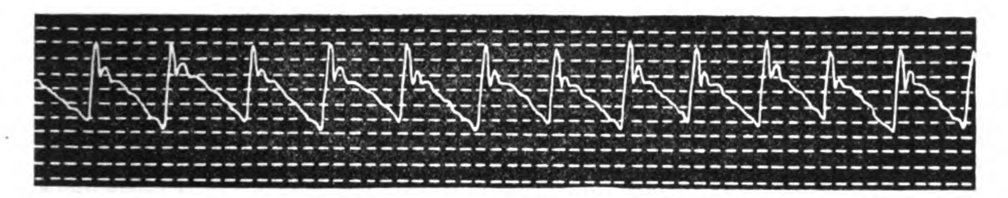


Fig. 25. L. In comprimirter Luft.

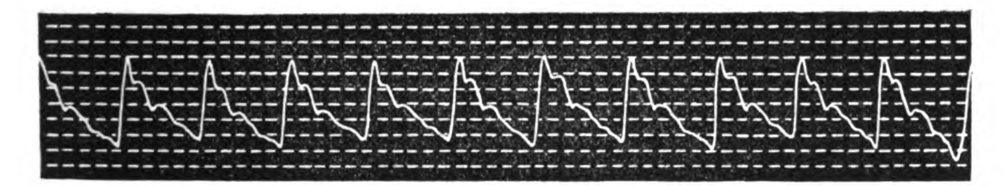


Fig. 26. L. Nach dem Aussteigen.

Es muss aber auch hierzu wieder bemerkt werden, dass sich bei der Untersuchung mancher Fälle keine Verschiedenheiten im Verhalten der Elevationen mit Sicherheit nachweisen liessen. Diese Beobachtungen betrafen dann meist Personen, welche auch nach der Compression keine irgenwie deutlichen Veränderungen im Pulsbilde gezeigt hatten.

Wir gelangen dadurch nunmehr zur Vergleichuug der Sphygmogramme, die vor dem Eintritte in die comprimirte Luft, mit jenen, welche nach dem Druckabfall gewonnen wurden, wodurch eine Beurtheilung der Effecte möglich sein wird, welche durch das vorübergehende Verweilen in einem bedeutend geänderten Atmosphärendruck auf das Pulsbild hervorgebracht werden.

Zusammenfassend ist hierüber folgendes zu sagen:

Wie aus unseren Mittheilungen hervorgeht, giebt es vorerst Fälle, bei welchen nach keiner Richtung Veränderungen des Pulsbildes im Verlaufe der ganzen einmaligen Druckschwankung zur Beobachtung kommen, oder welche wenigstens so gering sind, dass Genaueres anzu-

geben, sowie eine präcisere Messung und Auffassung derselben nicht möglich ist.

Als Beispiel eines solchen Pulses, in dessen wesentlicher Form sich nichts geändert hat, seien die beiden Sphygmogramme 27 und 28 in Betracht gezogen; die Versuchsperson M. befand sich eine Stunde in einem Druck von 1,5 Atm.; die Pulscurven wurden gleich nach Verlassen des Apparates geschrieben.

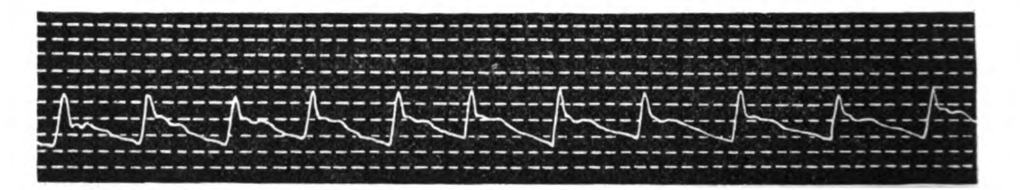


Fig. 27. M. Vor dem Einsteigen.

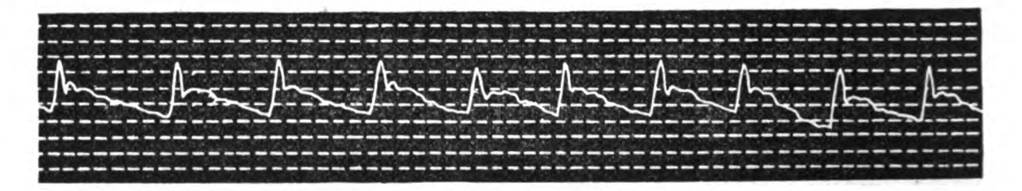


Fig. 28. M. Nach dem Aussteigen.

In der Mehrzahl der Beobachtungen jedoch, insbesondere jene Personen betreffend, welche nach der Arbeit unter erhöhtem Druck den Senkkasten verliessen, wird die Amplitude des Pulses bei Zeichnung desselben gleich oder kurze Zeit nach der Decompression auffallend kleiner gefunden, und ist diese Höhendifferenz der Wellen vor dem Einsteigen verglichen mit jenen nach dem Verlassen des Caissons oft eine sehr bedeutende, wie dies schon aus Figur 18 und 19 sehr deutlich zu ersehen war, und auch aus den Curven der Person N hervorgeht — Sphygmogramm 30, 5 Minuten nach Verlassen der Schleuse geschrieben — welche, wie die meisten Caissonarbeiter, das Gesicht und die Kleider von Nässe bedeckt, ein blasses fahles Aussehen bot.

Dieses Kleinerwerden des Pulses, wie es nach dem Ausschleusen beobachtet wird, mag vielleicht der Grund gewesen sein, dass manche Autoren diese Veränderung des Pulses als eine bereits unter erhöhtem Luftdrucke vorhandene angesehen haben, indem sie sich vorstellten, dass gleich nach der Decompression noch jene Bilder vorhanden sein würden, wie sie in comprimirter Luft zu Stande gekommen sind. Der Factor der Decompression und die dabei auftretenden Aenderungen in der Temperatur und dem Feuchtigkeitsgrade der Luft wurden hierbei nicht in Erwägung gezogen.



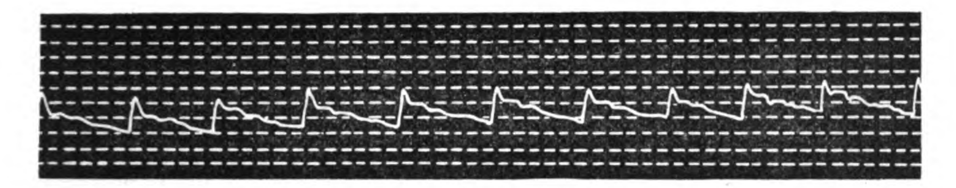


Fig. 29. N. Vor dem Einsteigen.

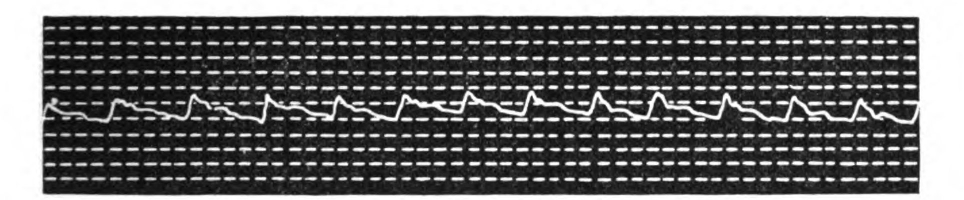


Fig. 30. N. 5 Minuten nach Verlassen der Schleuse.

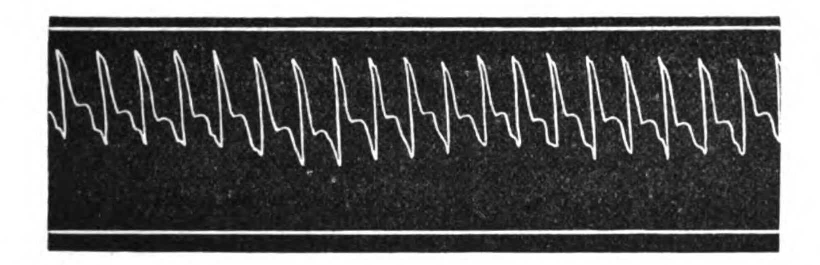


Fig. 31. O. Nach dem Verlassen des Caisson.

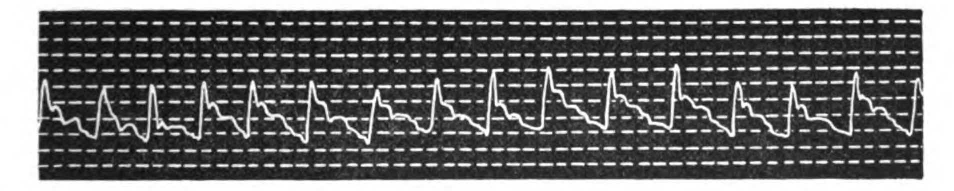


Fig. 32. P. Vor dem Einsteigen.

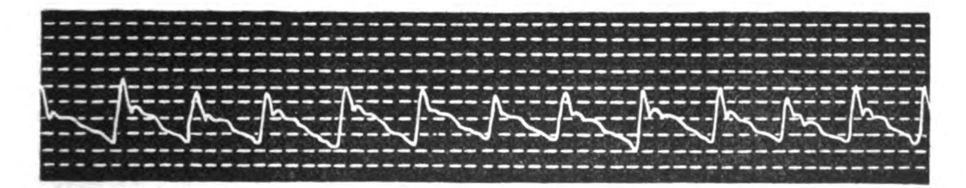


Fig. 33. P. $^1/_2$ Stunde nach dem Aussteigen.

Wie bereits gesagt, verschwindet diese Verkleinerung des Pulses meist nach einiger Zeit, so dass das Pulsbild dann wieder jenem entspricht, wie es vor der Compression erhoben wurde.

Dasselbe ist bezüglich des Verhaltens der prädicroten Elevation zu sagen.

Bei den Personen, welche in der Sanitätsschleuse unter den dort angegebenen Bedingungen verweilt hatten, war gewöhnlich sehr bald nach Verlassen des Apparates diese Erhebung wieder auf ihren früheren Stand im katakroten Schenkel herabgestiegen. Diese Rückkehr zum früheren Verhalten erfolgte bei den Personen, welche im Senkkasten gearbeitet hatten, viel langsamer, so dass kurze Zeit nach der Decompression geschriebene Sphygmogramme die prädicrote Elevation noch dem Curvengipfel genähert zeigen (Fig. 31).

Die Pulsbilder 32 vor dem Einsteigen, 33 eine halbe Stunde nach Verlassen der Schichte geschrieben, zeigen durch ihre nahezu vollständige Gleichheit die Rückkehr zum Verhalten in gewöhnlichem Atsmosphärendruck an.

Bei übersichtlicher Betrachtung der hier niedergelegten Erfahrungen erkennt man somit, dass die Beeinflussung des Pulsbildes durch das Verweilen in comprimirter Luft keine so bedeutende und wesentliche ist, wie sie von verschiedenen Seiten angegeben wurde, und dass die doch im Ganzen geringen Veränderungen nur vorübergehender Natur sind. Die Hauptalteration des Pulsbildes, eine deutliche Verkleinerung der Wellen, fällt zeitlich weder mit der Druckerhöhung, insbesondere auch nicht mit dem Verweilen in comprimirter Luft, zusammen, sondern ist vielmehr an den relativ raschen Uebergang von dem erhöhten in den gewöhnlichen Luftdruck geknüpft, wobei sich noch andere Umstände als wirksam geltend machen. Die Rückkehr zum früheren Verhalten erfolgte daher rascher an den Versuchspersonen, welche in der Sanitätsschleuse geweilt, langsamer bei jenen, die sich in der Arbeitskammer des Caissons aufgehalten hatten, wozu wir noch bemerken müssen, dass sich die letzteren im Allgemeinen nahezu die doppelte Zeit im erhöhten Luftdruck aufhielten, als die Versuchspersonen in der Recompressionsschleuse.

Dass es aber in der That nur geringfügige Veränderungen sind, welche das Pulsbild in comprimirter Luft erfährt, ersieht man auch aus den beifolgenden Curven, die mittelst des Sphygmomanometers von v. Basch an der Arteria radialis des Menschen gelegentlich der Blutdrucksmessung gezeichnet wurden. Bei Betrachtung der Curven 34, 35 und 36, welche vor dem Einsteigen, in der comprimirten Luft bei 1,2 Atmosphären Ueberdruck und nach der Decompression gewonnen wurden, zeigt sich keine Differenz in der Form des Pulses, die Amplitude ist im erhöhten Luftdruck kleiner geworden. Die Vergleichung der



Figuren 37 und 38, von denen die erstere in Uebereinstimmung mit den durch den Sphygmomanographen gewonnenen Erfahrungen ein Hinaufrücken der Secundärwelle in comprimirter Luft ergiebt, lässt erkennen, dass der Puls nach dem Ausschleusen seine gewöhnliche Form wieder angenommen hat.[1])

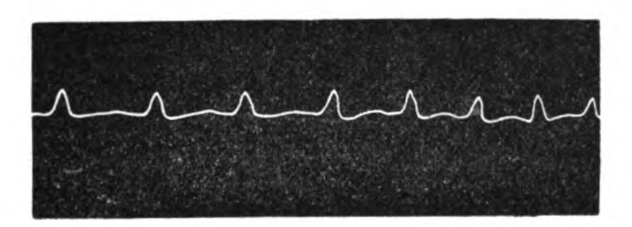


Fig. 34. Q. Vor dem Einsteigen.

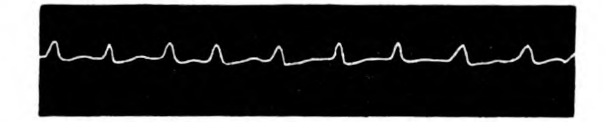


Fig. 35. Q. In comprimirter Luft.

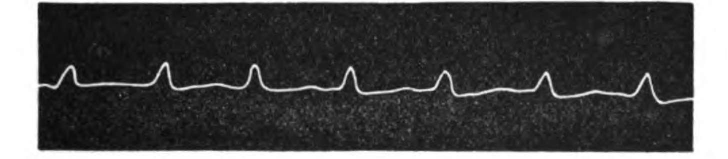


Fig. 36. Q. Nach dem Aussteigen.

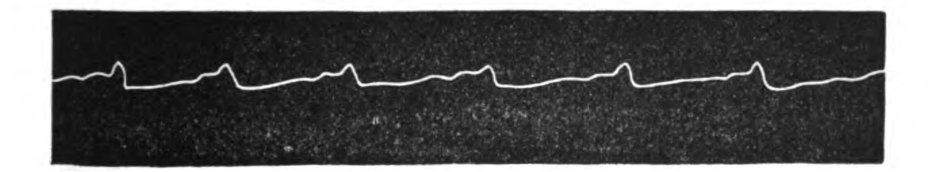


Fig. 37. R. In comprimirter Luft.

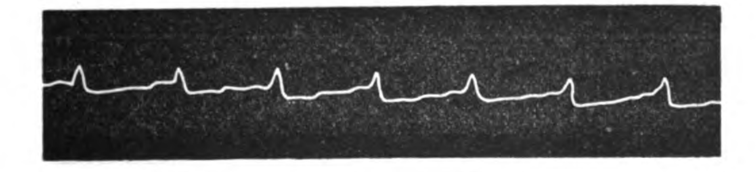


Fig. 38. R. Nach dem Aussteigen.

---

1) Die Curven 34 bis 38 incl. sind von rechts nach links geschrieben.

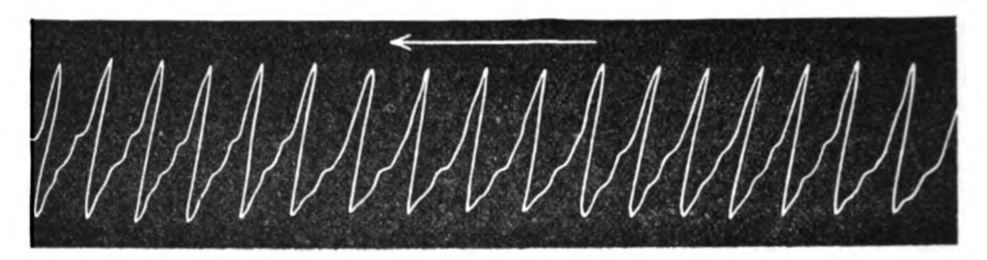


Fig. 39. In comprimirter Luft.



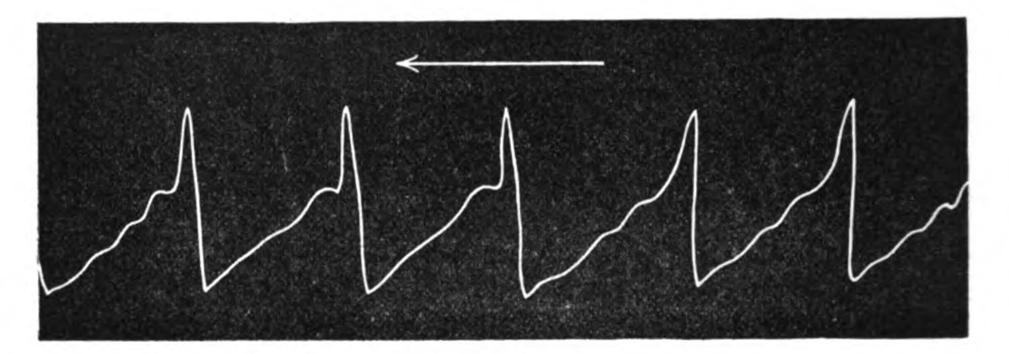


Fig. 40. Vor dem Einschleusen.

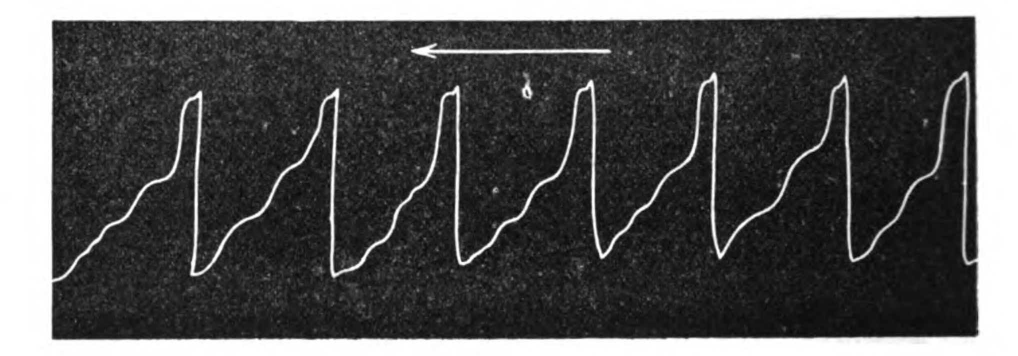


Fig. 41. In comprimirter Luft.

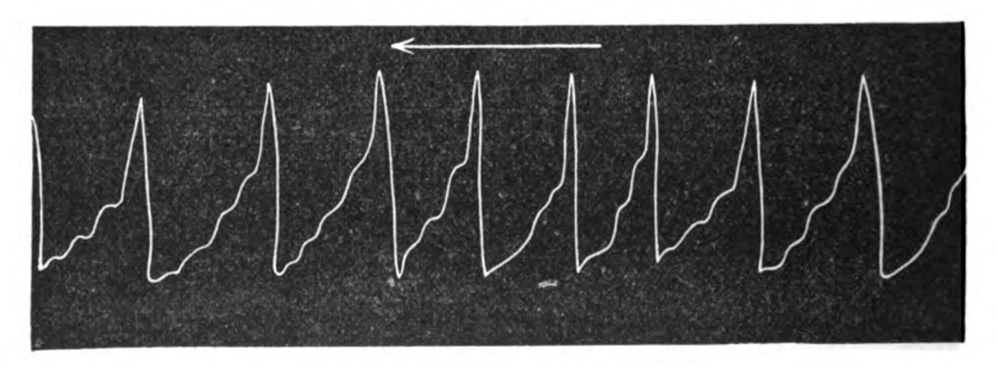


Fig. 42. Nach dem Ausschleusen.

Auch Thierexperimente, welche zum Zwecke einer vergleichenden Bestimmung des Blutdruckes unter gewöhnlichem Barometerstand und in comprimirter Luft vorgenommen wurden, ergaben rücksichtlich des Pulsbildes ähnliche Verhältnisse, wie wir sie hier vom Menschen beschrieben haben. Der Blutdruck wurde an der Arteria carotis eines Versuchsthieres mit dem Sphymomanometer von v. Basch neuester Construction (s. später) bestimmt, wobei gleichzeitig eine directe Pulsschreibung möglich ist.

Die Curve 39 vorerst zeigt uns, dass es unter erhöhtem Luftdruck vollkommen gut möglich ist, ein genaues Pulsbild aufzunehmen. In diesem Falle, auf den wir hier nicht weiter eingehen wollen, war es in Form und Höhe der Pulse zu keiner Veränderung gekommen.

Das schon des ausführlichen besprochene Verhalten der ersten Erhebung im absteigenden Schenkel war in dem nächsten Falle sehr deutlich ausgesprochen, wie man aus den Figuren 40, 41 und 42 ersieht.

Man erkennt hier ferner in der nach der Decompression geschriebenen Curve wieder die Rückkehr zu dem Bilde, wie vor dem Versuche, wenn auch eine vollständige Congruenz in der Form der absteigenden Curvenschenkel nicht erreicht ist.

Vor Besprechung der Veränderungen des Pulsbildes, wie sie beim Uebergange in verdünnte Luft, sowie beim Aufenthalt in dieser, also beim Erheben in bedeutendere Höhen, beim Verweilen auf hochgelegenen Orten beobachtet werden, wollen wir zunächst derjenigen Angaben gedenken, die über derartige Beobachtungen vorliegen. Die wenigen derselben, die für unsere Frage in Betracht kommen, beziehen sich meist auf Untersuchungen im pneumatischen Cabinet, indem die Sphygmogramme, die bei Bergbesteigungen gewonnen worden sind, vielfach nicht mehr als physiologisch rein aufgefasst werden können, indem sie als der Ausdruck der Ermüdung und beginnenden Bergkrankheit bei den Untersuchten anzusehen sind, worauf schon früher hingewiesen wurde. Diesbezüglich wären die von Lortet geschriebenen Sphygmogramme zu vergleichen, die wir an anderem Orte wiedergegeben haben; ebendahin gehört auch die eine Curve von Forel, welche dessen Puls am Gorner Grat darstellt, während er an Erscheinungen der Bergkrankheit litt. Dass die Curven von Bergsteigungen nicht den Einfluss der Luftverdünnung allein anschaulich machen, ist selbstverständlich, indem die Lufttemperatur (Kälte) sowie der Feuchtigkeitsgehalt der Atmosphäre und a. m. gewiss von Einflusse sind. Pulscurven von Ballonfahrten liegen nicht vor.

Knauer, und nach ihm Lazarus und Schirmunski finden den Puls bei einer Luftverdünnung auf ca. den halben Atmosphärendruck mit deutlichen Zeichen der herabgesetzten Spannung versehen, hohe Pulswellen, deutlich ausgeprägte Dicrotie, während Waldenburg angiebt, dass die Arterienfüllung und Spannung bei Einathmung verdünnter Luft zunehme.



v. Liebig hat in einer eingehenden Arbeit 1893 diese Frage einer neuerlichen Prüfung unterzogen und angegeben, dass die von den andern Autoren beobachtete dicrote Beschaffenheit der Pulscurve nur dann eintrete, wenn sich bei der succesiven Luftverdünnung bereits Athembeschwerden geltend machen; bei Personen, welche von Athembeschwerden frei bleiben, ist die Pulsform unverändert. Er sagt: „In der pneumatischen Kammer konnte ich beobachten, dass die Pulsformen unter Verminderung des Luftdruckes bis zu einer halben Atmosphäre die normalen waren, so lange leicht geathmet werden konnte. Sobald aber Beengung des Athmens eintrat, wurden sie dicrot und trugen auch bisweilen die Zeichen eines verstärkten Herzstosses. Der Puls war dann auch immer stärker beschleunigt. : . ."

Rücksichtlich der Aenderungen des Pulsbildes bei Besteigung hoher Berge liegen uns für physiologische Verhältnisse verwerthbare Mittheilungen bisher nur von einem Autor und zwar von Conway (Himalayabesteigung 1892) vor, die eine Zusammenstellung und kurze Bearbeitung durch C. F. Roy erfahren haben.

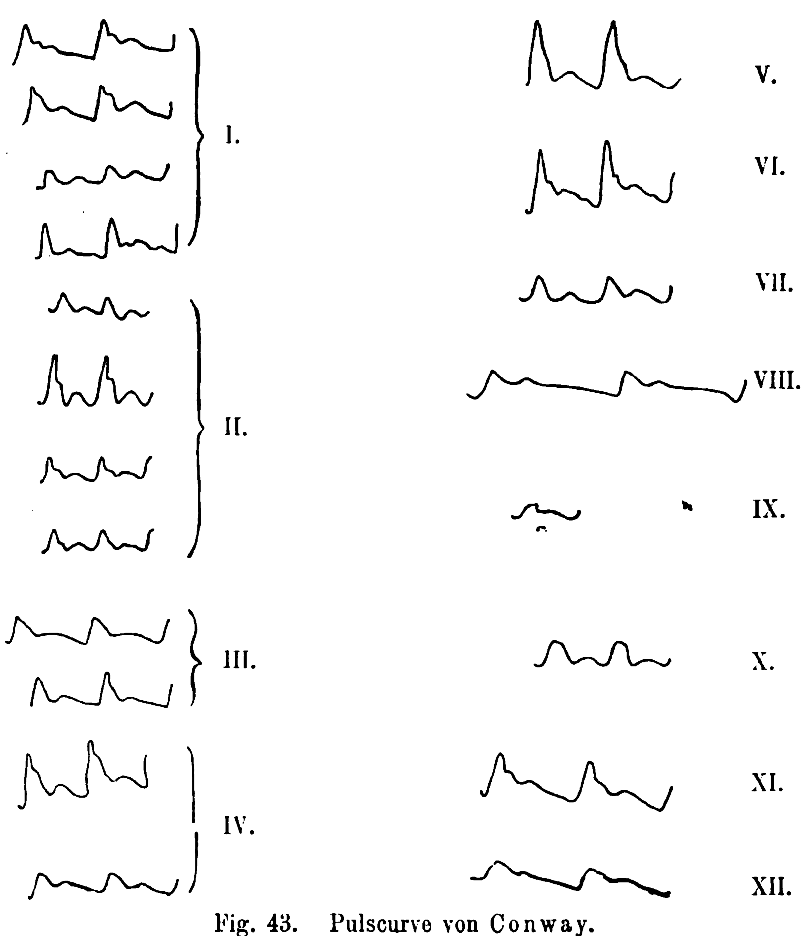


Fig. 43. Pulscurve von Conway.

Die übrigen Pulscurven von Forel, den wir bereits citirt haben, sind, wenn sie auch nach entsprechenden Ruhepausen geschrieben wurden, zu mangelhaft, um genauer interpretirt werden zu können. Die Mittheilungen Conway's sind deshalb sehr werthvoll, weil dieser Reisende nie besonders an Symptomen der Bergkrankheit zu leiden hatte und von ihm Curven sowohl gleich nach der Ankunft auf einer bestimmten Höhe, wie auch nach längerer Rast in der gleichen Höhe geschrieben wurden. Einige seiner mit dem Sphygmographen von Dudgeon gezeichneten Pulscurven sind in Fig. 43 wiedergegeben.

I. zeigt Pulsbilder von 4 Theilnehmern in der Höhe von 12000 Fuss an einem Rasttage bei sehr schlechtem Wetter.

II. Die Bilder derselben Personen in einer Höhe von 14000 Fuss, $^3/_4$ Stunden nach fünfstündigem schwierigen Aufstieg in tiefem Schnee.

III. und IV. Die Pulscurven der Personen C. und M. C., erstere aus einer Höhe von 16000 Fuss bei Ruhelage im Zelte, die zweite bei 17000 Fuss nach einem Rasttage. V., VI., VII. stellen Conway's Pulse dar; die beiden ersteren in der Höhe von 18000 Fuss und zwar V. nach fünfviertelstündigem schwierigen Klettern, VI. nach der Nachtruhe, die dritte (VII.) bei 19000 Fuss nach von mehrstündiger Reise gefolgtem anstrengendem Aufstieg.

Die Bilder VIII, X. und IX. sind Curven von Conway aus den successiven Höhen von 20000, 22000 und 23000 Fuss und endlich XI. das Sphygmogramm nach einem Rasttag in der Höhe von 17000, XII. nach Tagesrast in der Höhe von 13000 Fuss.

Nach den Erläuterungen von Roy lässt sich aus jenen Curven, welche von Theilnehmern geschrieben wurden, die sich in den verschiedenen Höhen völlig wohl befanden, keinerlei deutliche Veränderung gegenüber normalen Pulscurven erkennen. Nur in einem Falle, No. VII., war eine deutliche Dicrotie ausgesprochen. Auch Roy erinnert daran, „dass die Sphygmogramme immer nach längeren Ruhepausen gewonnen wurden, zu einer Zeit also, wo hauptsächlich nur der Factor der Luftverdünnung und des Sauerstoffmangels im Blute ausgesprochen war. Die Regelmässigkeit der Pulse während solcher Ruhepausen spricht entschieden gegen Herzschwäche in dieser Zeit, und es ist dies eigentlich Alles, was man über die Pulscurven sagen kann. Sie setzen uns nicht in die Lage präcise anzugeben, ob während der Bewegung beim Bergsteigen eine Ueberanstrengung des Herzens stattfindet“. In No. VIII. und dies soll hier nur anhangsweise gesagt werden, bestand eine Verlangsamung der Herzaction auf 48 Schläge pro Minute, in No. IX. konnte bei Conway eine Elevation im anakroten Schenkel nachgewiesen werden, welche vielleicht auf gesteigerten Blutdruck hinweist.

Unsere Untersuchungen über die Wirkung der Luftverdünnung auf die Pulscurve stammen bisnun allerdings aus keinen so bedeutenden Höhen;





sie dürften jedoch insofern von Werth sein, als hierbei gleichzeitig noch auf andere physiologisch wichtige Momente Rücksicht genommen wurde, wovon wir noch seinerzeit sprechen werden. Unsere im Luftballon geschriebenen Pulscurven verdienen vielleicht nebstbei noch dadurch Interesse, als sie die ersten derartigen Aufzeichnungen darstellen. Wir werden noch in der Lage sein, aus grösseren Höhen Daten hierüber zu erbringen.

Zunächst seien die Ergebnisse von Beobachtungen mitgetheilt, die wir an uns und einer vierten Person im Sommer 1896 bei einem dreitägigen Aufenthalte in der Simonyhütte, 2210 m, am Dachstein gemacht haben.

Der Aufstieg erfolgte von Hallstatt, die Niveaudifferenz der beiden Orte, in denen die Messungen vorgenommen wurden, betrug somit 1713 m,

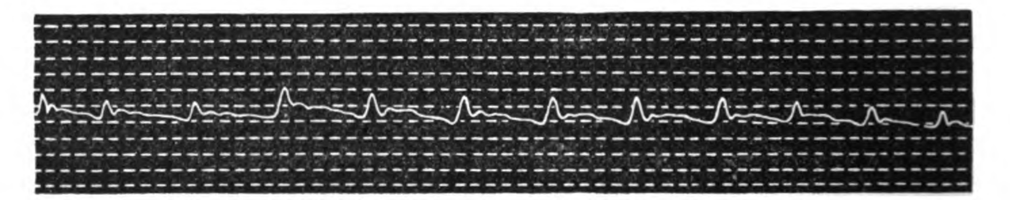


Fig. 44. D. Hallstatt.

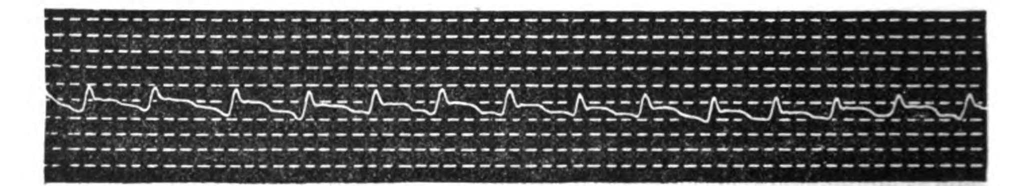


Fig. 45. D. Simonyhütte.

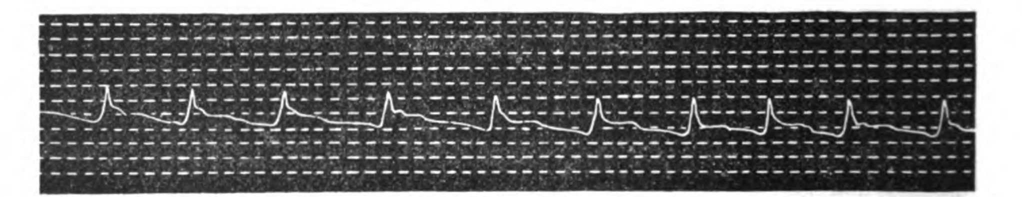


Fig. 46. S. Hallstatt.

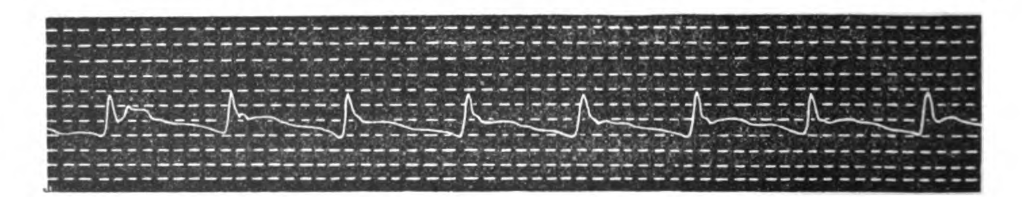


Fig. 47. S. Simonyhütte.



was einer Luftverdünnung um ca. 150 mm Hg entspricht. Die Pulse im Schutzhause wurden an drei aufeinanderfolgenden Tagen bei ruhigem Verhalten aufgenommen, sie stellen uns daher Pulscurven beim Aufenthalte in verdünnter Luft dar.

Betrachtet man die Sphygmogramme 44 und 46, sowie 45 und 47, wovon die beiden ersten im Thal, die letzteren im Schutzhause geschrieben wurden, so ergiebt sich rücksichtlich der ersten Versuchsperson auch nicht die geringste Veränderung im Pulsbilde. Eine grosse Aehnlichkeit zeigt sich in der Configuration der Curven 45 und 46, wenn auch in der letzteren die Pulswelle etwas höher ist und eine gewisse Celerität im Pulsbilde ausgebildet erscheint. Die Elevationen im absteigenden Schenkel sind jedoch nicht geändert urd bei dieser Versuchsreihe überhaupt weniger ausgeprägt.

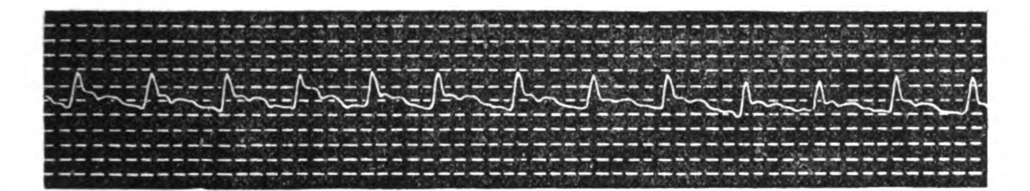


Fig. 48. M. Hallstatt.

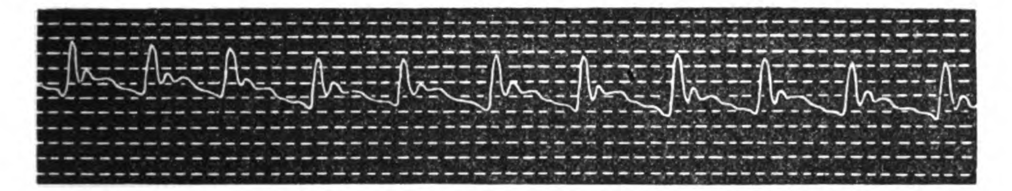


Fig. 49. M. Simonyhütte.

Ein stärkeres Ausgeprägtsein der Elevation, insbesondere ein Deutlichwerden der dicroten Welle zeigte sich in der verdünnten Luft beim dritten Falle M, woselbst auch eine Zunahme der Amplitude des Pulses zu beobachten ist. Schärfer ausgebildet war die Rückstosselevation bei der vierten Versuchsperson, bei welcher es, wie die Vergleichung der Sphygmogramme 50 und 51 lehrt, bereits zur Andeutung eines Pulsus dicrotus gekommen war. Die Höhe der Pulswelle war hier nahezu die gleiche geblieben.

Bezüglich des Mitgetheilten muss hervorgehoben werden, dass wir bei dieser Zusammenstellung die vor dem Aufstieg gewonnenen Curven mit jener in Vergleichung gezogen haben, welche von den bei jeder Person täglich angefertigten Sphygmogrammen die geschilderten Veränderungen am deutlichsten zeigte; denn es ist ja natürlich, dass die an drei verschiedenen Tagen geschriebenen Pulscurven eines Individuums einander niemals völlig gleichen.

Die nach dem Abstieg und einer entsprechenden Rast gemachten Sphygmogramme waren mit jenen übereinstimmend, wie sie vor dem Aufstieg gewonnen wurden.

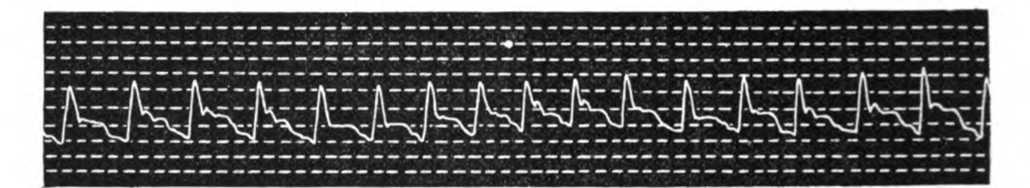


Fig. 50. H. Hallstatt.

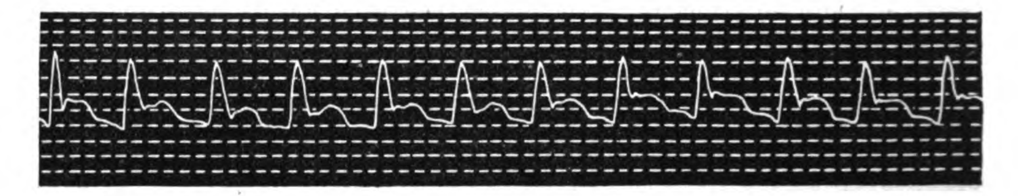


Fig. 51. H. Simonyhütte.

Gewiss berechtigen uns diese wenigen Beobachtungen noch nicht, die rücksichtlich des Pulsbildes gefundenen Veränderungen irgendwie zu verallgemeinern, jedenfalls aber sind die sich äussernden Abweichungen vom Verhalten des Pulses unter gewöhnlichem Luftdruck nur untergeordnete und glauben wir in Erwägung der Aufzeichnungen von Conway, dass dieselben auch bei sehr bedeutender Luftverdünnung als Effect derselben allein, bei Wegfall des Ermüdungsmomentes, nur sehr geringe sind. Dass die körperliche Anstrengung beim Steigen und Klettern im Hochgebirge einen bedeutsamen Einfluss auf das Pulsbild gewinnen muss, ist ja nicht zu bezweifeln. Auch wir haben bei Gelegenheit unserer Untersuchung auf diesen Umstand geachtet und bei einigen Personen, die eben zum Schutzhause angekommen waren, Pulscurven aufgenommen. Eine leichte Dicrotie, sowie eine gewisse Celerität im Pulsbilde war nicht zu verkennen. Keine der Versuchspersonen hatte stärkere Athemnoth oder Herzklopfen, deren Eintritt und Bestehen natürlich auch auf die Gestaltung des Pulsbildes von gewiss bedeutendem Einfluss gewesen wäre. Das Ergebniss unserer Beobachtungsreihe stimmt also mit den letzten Angaben v. Liebig's nach seinen Erfahrungen im pneumatischen Cabinet überein, der eine, wie gesagt, deutliche Dicrotie des Pulses erst dann beobachtete, wenn Beengung des Athmens eintrat.

Es wird gewiss nicht unwichtig sein, gerade dem Einflusse der körperlichen Anstrengung auf das Pulsbild, insbesondere bei der heutzutage in so mannigfacher Weise sportlich ausgebildeten Pflege von Leibesübungen, noch weitergehende Aufmerksamkeit zu schenken, — wenn auch durch



die Untersuchungen, unter anderen von Oertel, von Mendelsohn und jüngst von Albu an Radfahrern[1]) diesbezüglich bereits werthvolles Material vorliegt.

Unsere im Ballon gewonnenen Curven zeigen uns nicht die Veränderungen des Pulsbildes, wie sie einem längeren Aufenthalt in einer Höhe von bestimmter Luftverdünnung entsprechen würde, nachdem bereits eine gewisse Adaptirung des Organismus an den veränderten Luftdruck stattgefunden hat, sie stellen uns vielmehr die Wirkung des mehr minder raschen Ueberganges in Luftschichten geringeren barometrischen Druckes bei Hinwegfall jeglicher vorhergehenden körperlichen Anstrengung dar.

Einige unserer Aufzeichnungen stammen aus Höhen, die denjenigen nahezu entsprechen, von welchen gerade früher die Rede war, ausserdem haben wir Sphygmogramme in der Höhe von 3100 m im Luftballon geschrieben. Diese letzteren wollen wir im Folgenden mit jenen Curven vergleichen, die vor der Auffahrt angefertigt wurden. Sie beziehen sich auf drei Personen, wovon die eine schon zu wiederholten Malen Freifahrten im Ballon gemacht hatte.

Die genannte Höhe wurde ungefähr in einer Stunde erreicht; der Uebergang in diese dünnere Luftschicht, mit einer Abnahme des barometrischen Druckes um ca. 240 mm Hg, erfolgte nicht auf einmal, sondern in zwei Sprüngen; es fand daher zwar kein plötzlicher, aber ein doch immerhin rascher Uebergang in das geänderte Medium statt. Wie die Curven, die wir als Belege beifügen, lehren, ergaben sich im ganzen genommen keinerlei wesentliche Veränderungen des Pulsbildes, es war zu keinem Deutlicherwerden der Elevationen im absteigenden Schenkel,

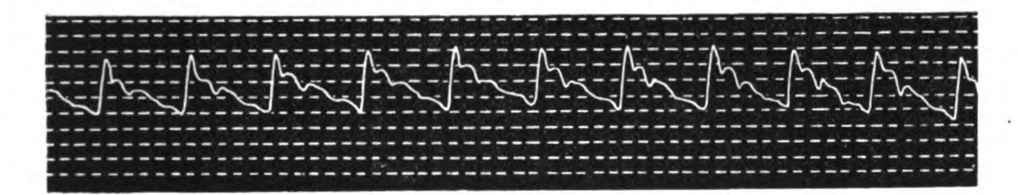


Fig. 52. M. Vor dem Aufstieg.

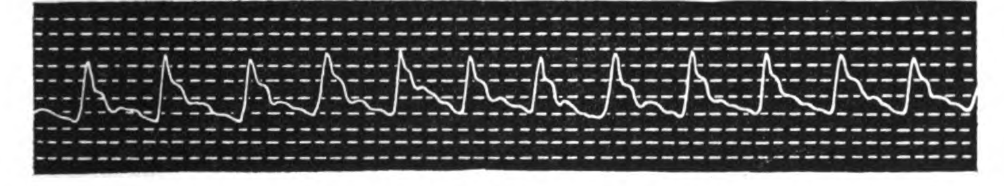


Fig. 53. M. In der Höhe von 3100 m.

1) Mit physiologisch-mechanischen Untersuchungen über den Einfluss des Radfahrens auf den Organismus ist v. Rziha in Wien beschäftigt gewesen.

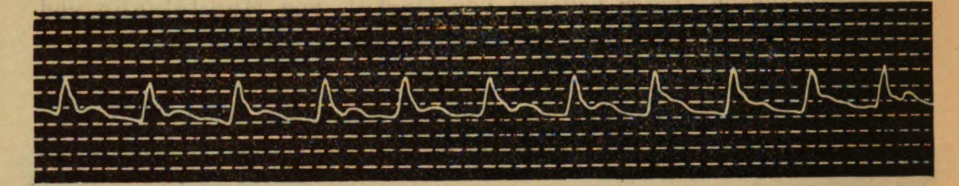


Fig. 54. S. Vor dem Aufstieg.

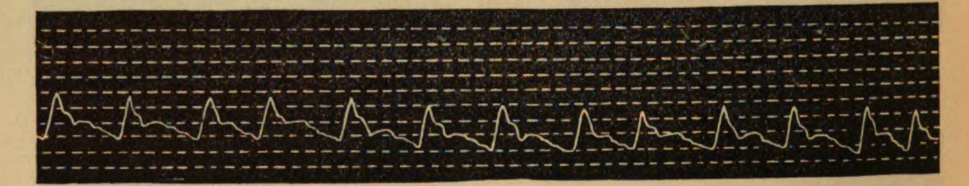


Fig. 55. S. In der Höhe von 3100 m.

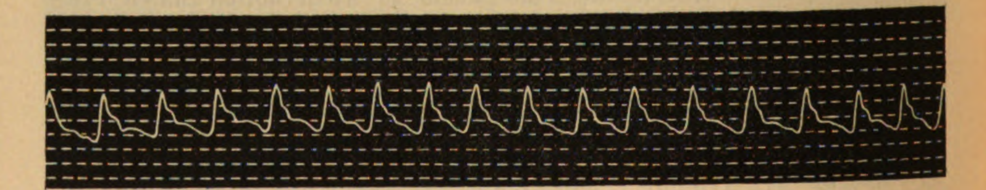


Fig. 56. P. Vor dem Aufstieg.

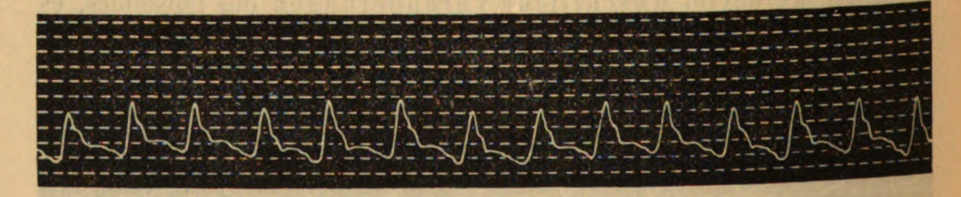


Fig. 57. P. In der Höhe von 3100 m.

insbesondere zu keiner ausgeprägteren dicroten Welle gekommen. Wir fühlten auch nicht das leiseste Gefühl von Athemnoth oder von Herzklopfen, wenn auch die Pulsfrequenz, wie wir schon im Vorhergehenden bemerkt haben, eine wesentlich gesteigerte war. Auf die besonders in den Curven der Personen S und P zu beobachtende Amplitudenzunahme der Wellen bei gleicher Belastung des Apparates möchten wir nicht allzu grosses Gewicht legen. (Vgl. die obenstehenden Curven.)

Wie gesagt, hoffen wir in nächster Zeit Pulscurven aus grösseren Höhen mittheilen zu können[1]). (Schluss folgt.)

1) Die Pulsschreibung ist durch den alles durchdringenden feinen Sand häufig bedeutend erschwert, in dem das Uhrwerk des Apparates leidet.

IX.

Kritiken und Referate.

1.

Clinique des maladies du système nerveux. Hospice de la Salpetrière. Par le Prof. Raymond. Publiées par Ricklin. (Années 1895—96.) Paris. 1897.

Getreu der Tradition des Meisters, dessen Erbe zu wahren er berufen ist, hat Prof. Raymond, Charcot's Nachfolger, nun den zweiten Band seiner klinischen Vorlesungen herausgegeben. Er beschäftigt sich diesmal mit Gegenständen von actuellem Interesse, besonders der Polyneuritis, und erörtert zuerst den Zusammenhang der Landry'schen Paralyse mit der acuten multiplen Neuritis; unter Benutzung der letzt veröffentlichten Beobachtungen schreibt er Infectionen und Intoxicationen einen bedeutenden Antheil am Entstehen des Landry'schen Symptomenbildes zu, und theilt eigene Beobachtungen von Polyneuritis durch Alkohol, Schwefelkohlenstoff, Diphtherie, Malaria etc. mit. Sehr eingehend erörtert Cap. 12 die pathologische Anatomie und allgemeine Pathologie der Polyneuritis, indem die Befunde von Büngner, Abundo, Homen, Nissl und Marinesco mitgetheilt und discutirt werden. Auch die Beziehung eventueller Autointoxicationen zur Polyneuritis erfährt Berücksichtigung. Die Therapie wird eingehend erörtert; die causale Behandlung ist unstreitig die wichtigste, aber unglücklicher Weise kommt sie nur bei wohlumgrenzten Vergiftungen in Frage, wie beim Alkoholismus, der Blei- und Arsenvergiftung; wo uns die Ursache dunkel ist, wie so oft bei der Polyneuritis, kann natürlich von ätiologischer Therapie keine Rede sein. Die symptomatische Behandlung zielt auf die Hauptbeschwerden: gegen Schmerzen Ruhe, Antipyrin, Methylenblau und vor allem subcutane Morphiuminjectionen; gegen Schlafsucht Chloralose, Sulfonal und besonders Trional. Deformitäten, welche sich durch die Atrophien entwickeln könnten, werden durch zweckentsprechende Lagerung der Glieder vermieden. Bei der Behandlung erstreben wir einen doppelten Heileffect: einmal die anatomische Restauration der geschädigten Muskeln und Nerven, andererseits ihre functionelle Wiederherstellung. — Den Studien über Polyneuritis folgen einige Vorlesungen über chronische Myelitis. Ein Fall von chronischer Poliomyelitis (Typus Aran-Duchenne) mit dem Obductionsbefund vorgeschrittener Degeneration der Zellen des Vorderhorns beweist das Vorkommen dieser heutzutage in der That sehr seltenen Affection. — Der Hämatomyelie, der Syringomyelie, insbesondere einem Fall mit gleichzeitiger multipler Sclerose sind drei weitere Vorlesungen gewidmet. Die allgemeine Entwickelung der Tabes und die Besprechung der Ataxie-Behandlung durch Frenkel bilden den Inhalt von 3 Capiteln. Erörterungen über besondere Formen von Hemiplegie, über die Contracturen bei hysterischer Lähmung sowie über psychopatische Störungen der Harnentleerung bilden den Beschluss des Werkes, dessen Lectüre wir lebhaft allen denen empfehlen, welche sich für die grossen Fragen der Neuropathologie interessiren.

G. Marinesco.



2.

Prof. K. v. Noorden, Die Bleichsucht. Nothnagel's Specielle Pathologie und Therapie. Bd. VIII. 2. Theil. Wien 1897. Hölder.

Die vorliegende Monographie bringt eine erschöpfende Darstellung des gesammten Wissensmateriales, welches uns in Bezug auf die Chlorose zu Gebote steht und welches Dank der Untersuchungen der letzten 20 Jahre eine erhebliche Bereicherung gewonnen hat. Besonderen Werth verleiht es dem Werke, dass der Verfasser über mehr als 250 Krankengeschichten verfügt, an deren Hand er die zahlreichen Controversen dieses Gebietes erörtert. Nach Lage der Dinge ist es natürlich, dass kaum eine der ungelösten Fragen durch die Bearbeitung zur Entscheidung kommt; indess wird das Für und Wider jedesmal nach seinem Werth beleuchtet und zumeist pflegt der Verfasser mit Lebhaftigkeit sich einer Partei anzuschliessen. — Wenn ich aus dem sehr reichen Inhalt weniges hervorheben darf, so bevorzugt v. Noorden unter den zahlreichen Theorien der Chlorose diejenige, welche die Krankheit auf Störungen der genitalen Functionen zurückführt; er denkt dabei an das Fehlen einer „internen Secretion“ der Ovarien, welche in der Norm einen wesentlichen Reiz für die Blutbildung darstellt. Die Feststellungen von Stieda, welcher bei chlorotischen in weit höherem Grade als bei gesunden Mädchen Degenerationszeichen an den Genitalien fand, sind dieser Theorie günstig. Bekanntlich sind namentlich von französischer Seite auch therapeutische Consequenzen aus der „sexuellen“ Theorie gezogen worden, indem Ovarialsubstanz angeblich mit günstigem Erfolge gegen Chlorose angewendet wurde. v. N. lässt in dieser Beziehung eine wohlthuende Skepsis walten und will weitere Erfahrungen abwarten. Im übrigen kommt die Heilung der Chlorose durch „Aufrüttelung der blutbildenden Organe aus ihrer krankhaften Erschlaffung“ zu Stande. Ausser Zweifel steht in dieser Beziehung die Wirksamkeit des Eisens, dessen Resorbirbarkeit auch in anorganischer Form durch die neueren Untersuchungen bewiesen wird; die Arsentherapie ist in vielen Fällen der Eisenbehandlung gleichwerthig, z. Th. sogar überlegen; aber auch Aderlass und Schwitzcur, Höhenklima und CO_2-Bäder sind als wirksame Heilfactoren anzuerkennen.

Besonders hervorheben möchte ich die musterhafte Vollständigkeit der rein klinischen Capitel sowie die grosse Reichhaltigkeit der Literaturangaben. Wie in früheren Werken des Autors erfreut die Darstellung ebensowohl durch grosse Uebersichtlichkeit als durch lebhafte Frische, wenngleich auch diesmal eine leichte Neigung des Verf. zu grosser Subjectivität hie und da befremden mag.

G. Klemperer.

3.

Prof. Dr. Ph. Biedert, Die Kinderernährung im Säuglingsalter und die Pflege von Mutter und Kind. Dritte, ganz neu bearbeitete Auflage. Stuttgart 1897. Enke.

Der innere und intime Zusammenhang, welcher die Kinderheilkunde mit der klinischen Medicin verbindet, macht es uns zur Pflicht und zum Bedürfniss, auch an dieser Stelle den Neudruck eines Werkes anzuzeigen, welches in der Specialdisciplin längst den Ruf eines ganz hervorragenden geniesst. Biedert's „Kinderernährung“ ist nicht nur ein diätetisches Lehrbuch, obwohl es diesen seinen ersten Zweck durch Ausführlichkeit und Gründlichkeit in vollkommener Weise erfüllt; es erhebt sich aber über diese Kategorie durch eine Fülle von Ueberlegungen und Belehrungen über die verschiedensten Fragen, welche mit dem Säuglingsalter sich berühren, und kann mit



mehr Recht als ein standard work der Gesammthygiene des Säuglingsalters bezeichnet werden. Originell in der Anlage wie in der Ausführung, musterhaft in der Vollständigkeit der literarischen Angaben, von gleicher Gerechtigkeit gegenüber der Empirie wie den Errungenschaften der Chemie und Bakteriologie, reich an wissenschaftlicher Anregung und praktischer Belehrung, so wird dies Werk auch künftig Aerzten und Eltern ein hochwillkommener Rathgeber sein. G. Klemperer.

4.

Krankenpflege. Handbuch für Krankenpflegerinnen und Familien. Von Dr. Julius Lazarus, Kgl. Preuss. Sanitätsrath und dirigirender Arzt am Krankenhause der jüdischen Gemeinde zu Berlin. Mit zahlreichen Abbildungen. Berlin, 1897. Verlag von Julius Springer.

Die Krankenpflege findet neuerdings erfreulicher Weise immer mehr und mehr die Beachtung und die Würdigung, auf welche sie in der Therapie einen Anspruch hat; und der Ausdruck hierfür ist die stetig sich vermehrende Zahl von Lehrbüchern, welche die aus der Empirie abgeleiteten und feststehenden Grundsätze der praktischen Krankenpflege einem grösseren Kreise von Lernenden klar zu legen und zu übermitteln suchen. Auch die vor kurzem erschienene „Krankenpflege" von Sanitätsrath Dr. J. Lazarus, die der Autor selber als ein „Handbuch für Krankenpflegerinnen und Familien" bezeichnet, strebt nichts anderes an, als die praktische Ausübung der Krankenpflege von Seiten des Wartepersonals möglichst zutreffend und zweckentsprechend darzustellen; und es kann dem Buche das Urtheil nicht versagt werden, dass es diesen Zweck in ausgezeichneter Weise erfüllt und dass es jeder Krankenpflegerin mit grösstem Nutzen in die Hand gegeben werden kann.

Nur wird man allerdings bald sich dazu verstehen müssen, den Begriff der „Krankenpflege" weitgehender, wissenschaftlicher aufzufassen. Denn die Krankenpflege ist durchaus nicht etwa eine Domäne nur des niederen Heilpersonals. Sie verfügt vielmehr über direct therapeutische Agentien, über unmittelbar wirkende Heilfactoren, über eigentliche „Heilmittel" in gerade derselben Reichhaltigkeit und derselben Wirksamkeit, als die andersartigen therapeutischen Disciplinen, die Pharmakologie nicht ausgenommen, solche besitzen; und wenn erst die physiologische Wirksamkeit jedes einzelnen dieser Krankenpflege-Heilmittel ausreichend festgestellt sein, wenn es erst eine Dynamik dieser wirksamen Heilagentien ebenso geben wird, wie heute bereits eine Pharmakodynamik ausgebaut ist, dann wird auch die Krankenpflege als gleich berechtigte und gleich wirkende therapeutische Disciplin in die Reihe der übrigen, wissenschaftlich anerkannten Heilmethoden treten. Hat doch Herr v. Leyden selber in seiner grossen Eröffnungsrede des Congresses für innere Medicin zu Berlin es ausgesprochen, dass „die Krankenpflege, in ihrer Bedeutung nunmehr allgemein anerkannt, sich, besonders durch die Entwicklung der letzten Jahre, mehr und mehr zu einem unentbehrlichen, selbständigen, zu einem Specialfache der wissenschaftlichen Medicin erhebt". Nun, hoffentlich währt es nicht allzu lange, dass auch eine „Krankenpflege für Mediciner" geschrieben wird.

Inzwischen müssen wir uns an den für das eigentlich ausübende Wartepersonal bestimmten Schriften genügen lassen. Und so sei nochmals hervorgehoben, dass unter diesen das hier zur Anzeige gelangende Werk zweifellos eine geachtete und anerkannte Stellung sich erringen, es dazu beitragen wird, die Kenntniss in der Krankenpflege zu verbreiten und die Anschauungen von ihrem Werthe zu erhöhen. Ueberall in dem



Buche tritt es klar hervor, dass ein mit der ärztlichen Praxis fest verwachsener Arzt seine reichen persönlichen Erfahrungen hier niedergelegt hat; und so kann man dem Werke zuversichtlich eine weite Verbreitung und einen schönen Erfolg vorhersagen.

Mendelsohn.

5.

Prof. E. Levy und Dr. S. Wolf, Bakteriologisches Notiz- und Nachschlagebuch. Strassburg 1897. Bull. kl. 8. 120 S.

Das vorliegende Büchlein, äusserlich ganz nach Art des bekannten Rabow-schen Compendiums eingerichtet, stellt ein sehr brauchbares Repertorium sowohl der bakteriologischen Untersuchungsmethoden als auch der speciellen Eigenschaften der einzelnen Bakterien dar. Mit seinen sehr eingehenden praktischen Anweisungen wird sich das kleine Werk namentlich für den Gebrauch in klinischen Laboratorien nützlich erweisen. Prof. Levy hat sich durch eine Reihe gediegener Arbeiten gerade auf dem Gebiete der Bakterien-Morphologie einen sehr geachteten Namen erworben: seine ausserordentliche Subtilität prägt sich auch in diesem „Nachschlagebuch" aus, das wir den bakteriologisch arbeitenden Aerzten hiermit bestens empfehlen wollen.

G. Klemperer.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.



X.

(Aus dem chemischen Laboratorium der medicinischen Klinik von Prof. Dr. H. Eichhorst in Zürich.)

Stoffwechseluntersuchung bei Carcinom und Chlorose.

Von

Dr. **W. v. Moraczewski,**

chem. Assistenten der med. Klinik.

Ueber Stoffwechsel bei Carcinomatösen liegen zahlreiche Versuche vor. Dieselben betreffen nicht nur das Stickstoffgleichgewicht, sondern auch das Chlorgleichgewicht. Während ein Theil der Forscher, wie: Vogel Rommellaire, Thiriar, Grégoire, eine Zurückhaltung des Stickstoffs im Organismus gefunden haben wollen, liegen Untersuchungen von Rolin, Dujardin-Beaumets, Jacoby vor, welche gerade das Entgegengesetzte ergeben. In neuerer Zeit wurde das Thema von Fr. Müller[1]), Gärtig und C. v. Noorden[2]), Klemperer[3]), Schöpp[4]), Laudenheimer[5]) bearbeitet. Diese Arbeiten, welche allein in Betracht kommen, — da die Vorhercitirten meist keine Stoffwechselversuche im strengen Sinne des Wortes waren, haben nun festgestellt, dass die Stickstoffausscheidung (Fr. Müller l. c., Schöpp l. c.) zuweilen die Stickstoffaufnahme übertrifft, dass ein Stickstoffgleichgewicht (Fr. Müller l. c.) aber ebensowenig ausgeschlossen ist, wie ein Stickstoffansatz (Schöpp l. c.). Dabei will mir vorkommen, dass bei Carcinoma der Mamma oder des Penis der Stickstoffverlust ein geringer oder gar nicht bestand, entsprechend dem geringeren Eingriffe dieser localisirten Geschwülste in das Wohlbefinden des Organismuss.

Das Chlorgleichgewicht war ebenso wie das Stickstoffgleichgewicht durchaus nicht regelmässig gestört. So fand Laudenheimer, l. c., und

1) Zeitschrift für klin. Medicin. XVI.
2) Gärtig u. v. Noorden, Berlin 1890.
3) Klemperer, Berliner klin. Wochenschrift. 1889.
4) Schöpp, Deutsche med. Wochenschrift. 1893.
5) Laudenheimer, Zeitschrift für klin. Medicin. XXI.





Schöpp, l. c., bald eine Retention, bald eine Vermehrung der Ausscheidung. In den Angaben von Schöpp ist wiederum zu beachten, dass die wenig entwickelten Carcinome keine Chlorretention zeigen, wogegen die Magencarcinome eine Retention von 78 g Chlor in 20 Tagen aufweisen. —

Ueber Stoffwechselversuche bei Chlorosen, als die reinste Form der Anämien, berichtet C. v. Noorden[1]), dass eine Mehrausscheidung von Stickstoff nicht beobachtet wurde, eher ein N-Ansatz, der ans Gleichgewicht grenzte. Chlorgleichgewicht war speciell bei Chlorosen wenig untersucht, bei anderen Formen von Anämie soll er sich verschieden verhalten, je nachdem die Anämie acut ist oder chronisch. Während im ersten Falle seit Kast's[2]) Versuchen eine Chlorverminderung in der Ausscheidung wohl anzunehmen ist, gilt für die chronischen Anämien immer der Satz, dass das Chlor sich normal verhält.

In den meisten, wenn nicht allen diesen Versuchen war die Beziehung der Chloride im Harn zu den Chloriden im Blut wenig oder gar nicht erwähnt. Nun ist aber von v. Limbeck[3]) und Biernacki[4]) eine deutliche Chlorvermehrung im Blute gefunden worden und meine Versuche (Virchow's Archiv 139) führten mich zu den gleichen Resultaten. Ich constatirte damals, dass die Chlorretention merkwürdig mit dem Chlorreichthum des Blutes zusammenfällt. Wenn man bei Anämischen starke Verminderung der Chloride im Harn findet, so ist mit der grössten Wahrscheinlichkeit der Chlorgehalt des Blutes erhöht. Ich möchte das besonders betonen, dass diese Beziehung nur für Anämie gilt, denn bekanntlich ist eine Chlorverminderung im Harne keine seltene Erscheinung beim Krankenbett. In der eben citirten Untersuchung fand ich, dass die Chloranhäufung im Blute durchaus nichts für Carcinomatöse Charakteristisches ist, dass sie, wenn auch nicht in dem Maasse, bei Chlorosen, perniciösen Anämien etc. auch stattfindet. Dieses veranlasste mich nun, den Stoffwechsel der Chlorosen mit dem der Carcinomatösen zu vergleichen, wobei auf den Grad der Anämie besonders geachtet werden sollte. Wenn auch die Blutbefunde bei Carcinomatösen und Chlorotischen übereinstimmen, so ist doch das Bild dieser zwei Krankheiten ganz verschieden. Dort ein Process, der zum Tode sicher führt, hier eine Störung, die unter diätetischer Behandlung heilt und nie einen progredirenden Charakter einnimmt, wenn sie als Chlorose bezeichnet war. — Neben den Verschiedenheiten treten Aehnlichkeiten ebenso zahlreich ein. Chlorverminderung im Harn ist bei den Chlorosen sicher constatirt

1) Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1896. S. 340.
2) Zeitschrift für physiol. Chemie. XII.
3) Grundriss einer klin. Pathologie des Blutes. Jena 1896. S. 803.
4) Zeitschrift für klin. Medicin. XXIV. — Zeitschrift für physiol. Chemie.

worden. Magensalzsäure fehlt in Carcinomkachexie, nie bei Chlorose, wenn auch bei der letzten eine Hyperacidität nichts seltenes ist. Eine weitere Aehnlichkeit zeigen Phosphor und Calcium des Blutes. In der citirten Arbeit von mir ist das Verhältniss des Chlor zu Phosphor besonders gross bei Anämien aller Art. In den neueren Untersuchungen habe ich nicht nur dies bestätigt, daneben aber auch gefunden, dass das Verhältniss des Phosphor zum Calcium des Blutes ziemlich parallel dem Grade der Anämie sich ändert. Dieses Verhältniss ist keineswegs genau, denn der Phosphor ist zu mindestens in drei Formen im Blute enthalten; dagegen ist wohl das meiste Calcium als Phosphat im Blute da. Wird nun das Calciumphosphat vermehrt, so fällt das Verhältniss des Phosphor zum Calcium. Es sollen hier die im Blute der sieben Kranken gefundenen Zahlenwerthe folgen:

	Carcin.	Chlorose.	Carcin.	Chlorose.	Carcin.	Carcin.	Chlorose.
Hämoglobin	85 %	60 %	50 %	40 %	35 %	25 %	25 %
P	0,089	0,270	0,047	0,048	0,078	0,027	0,028
Ca	0,050	0,113	0,062	0,068	0,043	0,108	0,023
$\frac{P}{Ca}$	1,8	2,4	0,8	0,7	1,6	0,2	1,1.

Es wurde das Verhältniss des Phosphor zum Calcium und nicht das Calcium allein als Maassstab benutzt, weil bekanntlich die Salzmengen besonderen Schwankungen unterworfen sind. Hier sind die Procentzahlen des flüssigen Blutes zusammengestellt, es sollen noch die auf trockenes Blut berechneten Zahlen Platz finden, wenn sie auch weniger deutlich das Gesagte illustriren.

	Carcinom.	Chlorose.	Carcinom.
Hämoglobin	85 %	60 %	35 %
P	0,556	0,772	1,099
Ca	0,313	0,774	0,599
$\frac{P}{Ca}$	1,8	2,3	1,9.

Aus den angeführten Zahlen lässt sich mit gutem Willen das Fallen des $\frac{P}{Ca}$ mit dem Hämoglobingehalt constatiren. Aber auch hier springt es in die Augen, dass eine Chlorose 25 pCt. Hämoglobin haben muss, damit sie einem Carcinom von 50 pCt. Hämoglobin entspreche. Es bedeutet das, dass die Carcinom-Anämie eine tiefgreifende ist und dass der Hämoglobingehalt bei den Carcinomatösen lange nicht so tief zu sinken braucht, damit die sonstigen Zeichen der Anämie erscheinen, d. h. Chlorverminderung im Urin, Chloranhäufung im Blute etc.

Ueber die Chlorretention bei Carcinomatösen, soweit diese beobachtet war, sind verschiedene Theorien ausgesprochen worden. Neben der vagen „carcinomatösen Constitution des Blutes“ (Benecke) wurde von Rommellaire die Chlorretention auf das Wachsen der Geschwulst zurückgeführt, auch der Stickstoff sollte zu dem Zwecke retinirt werden.



Diese Annahme wurde durch die Analysen von Nasse bekräftigt, welcher das Krebsgewebe besonders chlorreich gefunden hat. So giebt er an, dass:

Eiterserum	100 Theile feucht	1,260	pCt.,	trocken	11,454	pCt.,	Asche	72,330	pCt.	Cl
Entzündl. Exsudat	„	0,75	„	„	10,416	„	„	73,529	„	„
Krebsgewebe	„	0,314	„	„	6,943	„	„	65,391	„	„
Blutserum	„	0,460	„	„	4,419	„	„	58,974	„	„

enthalten.

Es ist nicht schwer zu berechnen, dass die retinirten Chlormengen das Gewicht des ganzen Carcinomtumor weit übertreffen, umsomehr, als das Blut reicher an Chlor ist, als das Carcinom. Sonderbarer Weise hält noch Schöpp (l. c.) an diesem Satze fest und will damit alle Chlorretention erklären. Abgesehen davon, dass dieses nach dem soeben Gesagten unmöglich ist, sollen die perniciösen Anämien und Chlorosen, bei welchen doch sicher keine Neubildung vorhanden ist, kein Chlor aufspeichern, was thatsächlich, wenn auch in geringerem Grade, geschieht. Die einzig richtige Erklärung scheint mir die von Kast (l. c.) angegebene, die auch v. Noorden in seinem Buche (S. 354) acceptirt. Das Kochsalz wird zum Ersatze des verloren gegangenen Serum gebraucht. Dies gilt für acute Blutverluste, bei den chronischen war bis jetzt die Chlorretention so gut wie nicht betont. Nun ist aber in den classischen Blutuntersuchungen von C. Schmidt die Meinung ausgesprochen, dass durch Wässerigwerden des Blutes die Salze im Blute vermehrt erscheinen, da das osmotische Aequivalent verändert ist. Schmidt will durch Eiweissverluste etc. bei Nephritis diese Störung verursacht sehen. Man weiss, dass bei dem grossen Moleculargewicht des Eiweisses sein osmotisches Aequivalent wohl nicht in Betracht kommt, aber das Wässerigwerden des Blutes bleibt trotzdem bestehen, mag es eiweissreich oder arm sein. Und dieser Wasserreichthum, welcher nicht immer sich als Oedem zu documentiren braucht, ist es, welcher die Chlorretention wohl verursacht. Eine Stütze erhält diese Annahme durch den Chlorreichthum des Blutes. Es ist klar, dass nicht alles retinirte Chlor im Serum Platz hat, vielmehr wird zwischen dem Serum und den Organen ein Salzgleichgewicht sich wohl etabliren und somit der ganze Körper salzreicher werden. (Ich bin beschäftigt, durch postmortale Organanalysen der Carcinomatösen dieser Hypothese eine Stütze zu geben.[1]) Damit ist wohl zum Theil die oft enorme Menge des retinirten Chlor erklärt, aber es soll nicht verhehlt werden, dass diese Annahme ihre schwachen Seiten hat. So ist mit dem Angenommenen wohl nicht zu vereinigen die sparsame Chlorausscheidung. Bekanntlich sinkt die Chlorprocentmenge im Harn weit tiefer, als dem Chlorgehalte des Blutes und der Gewebe entspricht. Der Wasserreichthum der anämischen

1) Zeitschrift für phys. Chemie. 1897. Es ist thatsächlich ein Chlor- und Wasserreichthum der Organe nachgewiesen.



Gewebe ist wohl mehr als eine Annahme, diese „Verdünnung" ist vielleicht auch Ursache der Verfettung, die jede Anämie begleitet. Ohne daher die Bedeutung dieser Annahme schmälern zu wollen, soll noch eine Vermuthung[1]) ausgesprochen werden, welche leider bis jetzt keine Thatsachen anzuführen hat. Es wäre möglich, dass die Salzretention mit einer Eiweissumwandlung im Organismus verbunden ist. Vielleicht sind es die Globuline, welche auf Kosten der Albumine sich entwickeln und das Kochsalz binden. Die Fibrin- und die Calciumphosphatvermehrung im Blute würde dafür sprechen. Es soll dies aber nur als Vermuthung ausgesprochen werden. —

Diese Ausführungen rechtfertigen, warum ich trotz der ausgezeichneten Beobachtungen, welche die Chlorretention bei chronischen Anämien in Abrede stellen, dennoch aus rein theoretischer Ueberlegung diese Frage einer neuen Prüfung unterworfen habe. Die Bedeutung der Chloride und des phosphorsauren Calcium veranlasst mich, den Einfluss dieser Salze auf den Organismus zu prüfen. Ein Antagonist des Chlors, das Silber — sollte auch auf seine Wirkung bei Anämie geprüft werden.

Die Literatur über die Einwirkung der Salze auf den Stoffwechsel ist sehr reich, wenn man die Arbeiten über Quellenwirkung mitrechnet; die früheren Versuche von Förster[2]) und Bunge[3]), Voit[4]), Lunin[5]) etc. haben wenig mit der Frage zu thun. Andere, betreffend das Lithion oder das Calciumcarbonat sind unter einem anderen Gesichtspunkte angestellt worden. (Lithion bewirkt N-Ausscheidung, Calciumcarbonat N-Retention. s. C. v. Noorden, Ztschr. f. klin. Med. S. 525—527, wo ein Verlust von —10 g N auf —4 g sank.) Ich selbst verfüge über eine geringe Anzahl von Zahlen, die bei der Behandlung der Meerschweinchen mit Kochsalz und Calciumphosphat gewonnen wurden. Dieselben zeigen alle eine ganz enorme Körpergewichtzunahme unter dem Einfluss der Salzbehandlung (um 49 pCt. des Körpergewichts in vier Wochen bei jungen Thieren).

Da die Untersuchungen auf den Einfluss des phosphorsauren Calcium sich erstrecken sollten, so zog ich neben dem Chlorstoffwechsel und dem Stickstoffwechsel noch den Phosphor- und Kalkstoffwechsel in Betracht. Dieses erlaubte mir die Beziehungen des Phosphors und Calcium zur Anämie zu studiren und diente zugleich als Controle.

Es wurden im Ganzen sieben Fälle untersucht. Zwei Carcinome ohne besondere Anämie (85 pCt. Hämoglobin und 50 pCt. Hämoglobin), zwei Carcinome mit starker Anämie (35 pCt. Hämoglobin und 25 pCt. Hämoglobin) und drei Chlorosen. Die Versuche dauerten mindestens 8 Tage, wo

1) Vergl. Röhmann, Zeitschrift für klin. Medicin. I.
2) Zeitschrift für Biologie. IX. 297.
3) Zeitschrift für Biologie. IX. 104.
4) Zeitschrift für Biologie. XVI.
5) Zeitschrift für physiol. Chemie. V.



es ging viel länger (40, Fall III). Alles waren Frauen, da bekanntlich die Salze anders beim Manne als bei der Frau vertreten sind: An der Hand dieses Materials sollte studirt werden, ob eine Chlorretention ohne Carcinom stattfinden wird, wenn die Anämie hochgradig ist, ob trotz dem Carcinom keine Clorretention stattfinden kann, wenn die Anämie nicht gross ist.

Die Patientinnen wurden auf gleiche Kost gesetzt, die entweder ganz aus Flüssigkeiten bestand oder gemischt war. Die Menge der Nahrung wurde bei Flüssigkeiten gemessen, bei festen Speisen durch das Gewicht bestimmt. Man war bemüht, stets die gleiche Kost zu geben, was natürlich nicht immer gut geht, besonders wenn sich die Untersuchung auf längere Zeit ausdehnte. Wasser wurde ohne Controle verabreicht. Der Harn wurde täglich analysirt und die Menge davon notirt. Der Koth wurde jedes zweite Mal auf seine Zusammensetzung geprüft, jedesmal wurde er gewogen und aus den Durchschnittszahlen die Menge der enthaltenen Elemente berechnet. Die Nahrungsmittel wurden sämmtlich von mir analysirt und zwar nach den gleichen Methoden, welche für die Analyse des Kothes und des Blutes benutzt wurde. Das Körpergewicht wurde je 7 Tage bestimmt.

Die Perioden der Beobachtung dauerten verschieden lange. Zuweilen mussten die Untersuchungen abgebrochen werden, weil die Patientinnen sich weiter denselben nicht unterziehen wollten. Wo solches nicht eintrat, wurde etwa während der ersten 10 Tage die Patientin in Gleichgewicht gebracht, dann wurde eine bestimmte Substanz während 4 bis 10 Tagen verabreicht, natürlich in genau bestimmter Menge; dann folgte die andere zu prüfende Substanz entweder ohne oder mit paartägiger Pause zwischen den beiden Versuchen. Endlich, wo es möglich war, wurde ein paar Tage nach der Behandlung die Beobachtung aufgenommen. — Das sogenannte Gleichgewicht ist nicht im strengen Sinne zu verstehen. — Auch bei normalen Verhältnissen ist z. B. Stickstoffgleichheit nicht leicht vollkommen herzustellen, wie es aus den mit peinlicher Sorgfalt angestellten Versuchen von Dr. Leva[1]), in welchen ich die analytische Arbeit ausführte, zur Genüge hervorgeht. Noch viel weniger ist bei pathologischen Zuständen von Gleichgewicht die Rede[2]). Abgesehen davon, dass manche Kachexie zu einem stetigen Stickstoffverlust führen kann, muss auch die Aenderung der Kost berücksichtigt werden. Führt man nämlich dem Patienten eine Stickstoffmenge zu, welche die früher von ihm genommene übertrifft, so findet lange eine Stickstoffretention im kranken Organismus statt. Bei den Chlorosen, wo es sich meistens um Regeneration des Körpereiweisses handelt (bekanntlich genügt meistens Körperruhe und kräftige Kost, um die Bleichsucht zu

1) Berliner klin. Wochenschrift. 1893.
2) Vergl. Klemperer, l. c.



heben), ist auf dieses Moment die Retention von Stickstoff zurückzuführen (vergl. C. v. Noorden, Path. d. Stoffw., S. 179).

Es wurde deshalb unter Gleichgewicht dieses Stadium verstanden, welches zu einer gleichgrossen Ausscheidung der verschiedenen Stoffe führt, so dass man aus dem 1. und 3. Tage die Menge des 2. Tages berechnen kann. Wird also Chlor, Phosphor, Calcium mit Stickstoff ungefähr in sich wiederholenden Mengen ausgeschieden, so ist das Gleichgewicht eingetreten. Es ist meistens nicht nöthig, Pausen zwischen Verabreichung von verschiedenen Mitteln zu machen, denn die Wirkung der Mineralsalze documentirt sich sehr bald und die Nachwirkung ist keine störende. Man hat deshalb die Perioden mit dem Aufhören der Darreichung der Mittel abgeschlossen. Selten war eine Periode in zwei zerlegt, um der Nachwirkung des ersten Mittels Rechnung zu tragen.

Die chemischen Methoden sollen ausführlich besprochen werden, weil bei solchen Untersuchungen es viel auf die Methode ankommt. Die Untersuchungen des Harnes wurden nach Neubauer und Vogel vorgenommen. Der Gesammtstickstoff des Harnes, sowie des Blutes, des Kothes und der Nahrungsmittel wurde nach Kjeldahl bestimmt. Dabei wurde die Substanz mit Kupfersulfat versetzt und unter Zusatz von 10 ccm Schwefelsäure (1 Theil rauchender Schwefelsäure, 2 Theile englischer Schwefelsäure) bei leichtem Sieden bis zur Entfärbung gehalten. Kaliumpermanganat wurde nicht zugesetzt. Nachdem die Schwefelsäure leicht grünlich (von dem zugesetzten Kupfer) war, wurde das Kölbchen zum Erkalten gebracht, darauf der Inhalt in den Destillirkolben gegossen und mit Natronlauge alkalisch gemacht. Durch Kochen der alkalischen Flüssigkeit wurde der Stickstoff als Ammoniak ausgetrieben und in eine Vorlage, die mit 10 ccm Normalschwefelsäure beschickt war, aufgefangen. Die freigebliebene Schwefelsäure wurde mit $^1/_4$ normaler Natronlauge zurücktitrirt als Indicator Cochenille. Während beim Harn die Zersetzung in 2 Stunden fertig ist, dauert sie bei Koth, Fleisch etc. 6 bis 8 Stunden. Die Destillation geschah immer so, dass nach dem Kochen der Inhalt des Destillirkolbens durch denselben Wasserdampf durchgeleitet wurde, um das NH_3 auszutreiben.

Das Chlor wurde im Urin nach der Methode von Volkard und Falk bestimmt, welche darauf beruht, dass man einen Ueberschuss von Silbernitrat zusetzt und das nicht gebundene Silber unter Benutzung des Eisenoxydsalzes als Indicator mit Rhodankalium zurücktitrirt. Die Methode ist zu bekannt, als dass man sie hier nochmals mit allen Details wiedergeben sollte.

Das Bestimmen des Chlors in den Nahrungsmitteln, Koth und Blut ist verschieden, je nachdem man viel oder wenig Material zur Analyse hat. Da die Nahrungsmittel und der Koth meist in genügender Menge vorliegen, so wurde auf dieselben eine andere Methode angewandt



als auf Blut, wo man an einer Probe Cl, P und Ca bestimmen muss. Ich beginne mit der Bestimmung des Chlors in den Nahrungsmitteln und Koth.

Hat man für die Titration eine Vorliebe, so verfährt man wie folgt: 2 bis 3 g Substanz werden in ein 200 ccm fassendes Kölbchen abgewogen, darauf etwa 50 ccm Salpetersäure von 1,3 bis 1,4 spec. Gew. (je stärker um so besser) zugesetzt und 5 bis 10 ccm von einer titrirten Silbernitratlösung in das Kölbchen fliessen gelassen (die Silbernitratlösung enthält 29,049 g im Liter und entspricht 10 g NaCl). Sollte die Substanz sehr reich an Chlor sein, so wird entsprechend mehr Silbernitrat zugesetzt. Darauf wird das Kölbchen auf freier Flamme zum gelinden Kochen gebracht, welches so lange fortgesetzt wird, bis der Kolbeninhalt auf wenige Cubikcentimeter reducirt ist. Nach dem Erkalten wird der Kolbeninhalt in einen 100 ccm fassenden Maasskolben gebracht, mit 5 ccm Eisenalaun (gesättigt bei Zimmertemperatur) versetzt, darauf wird der Kolben auf 100 ccm mit Wasser, welches zweckmässig zum Spülen des Kochkölbchens benutzt wurde, getränkt. Von diesen 100 ccm filtrirt man 50 ccm ab durch ein trockenes Filter und bestimmt das Silber in dem Filtrat mit Rhodankalium. Dasselbe soll auf die benutzte Silberlösung gestellt sein. Auf diese Weise hat man in wenigen Stunden die Chlorbestimmung fertig. Das organisch gebundene Chlor wird durch das Kochen mit starker Salpetersäure sicher abgespalten, wobei das Silbernitrat befördernd und chlorbindend einwirkt.

In den Fällen, wo man neben dem Chlor in der gleichen Portion noch Phosphor und Ca bestimmen will, ist es besser, anders zu verfahren. Man setzt eine mehr als genügende Menge Silbernitrat in Substanz dem Blute zu und versetzt wie in der ersten Methode mit Salpetersäure. Nachdem die Substanz zersetzt ist, kann man den gebildeten Niederschlag von Chlorsilber auf ein aschenfreies Filter sammeln und nach den bekannten Regeln zum Wägen bringen. Das Filtrat wird durch Abdampfen von der Salpetersäure befreit, dann wird der Reststand mit Salzsäure zersetzt (dieselbe fällt das überschüssige Silber) und von dem Ausgeschiedenen Chlorsilber abfiltrirt. Phosphate und Calcium gehen in Lösung, um weiter bestimmt zu werden.

Man könnte auch hier das Silber mit Rhodankalium zurücktitriren und das silberfreie Filtrat zur Bestimmung des Phosphors und Ca benutzen, diesem Vorgehen haftet aber ein Fehler an, dass das Zurücktitriren in dem Zersetzungskölbchen bei Gegenwart von Chlorsilber geschehen musste. Nach Drechsel setzt sich aber das Chlorsilber mit Rhodansilber um und das Resultat wird nicht ganz richtig. Dabei hat man noch Eisen in Lösung, was wohl auch nicht erwünscht ist. Es ist also das eben beschriebene Vorgehen weniger zu empfehlen als das vorhergehende, wenngleich das Titriren viel rascher geschieht als das Wiegen.



Um das Phosphor und Calcium zu bestimmen, verfährt man am besten so, dass man entweder in einer besonderen Portion der Substanz das Phosphor mit Ammoniummolybdat ausfällt und im Filtrate das Calcium bestimmt, oder umgekehrt erst das Calcium mit Oxalat zum Ausscheiden bringt und dann im Filtrate das Phosphor mit Magnesiamixtur fällt.

Hat man eine Salzsäurelösung, wie sie bei der Bestimmung des Chlors durch Wägung resultirt, so muss man das Calcium zuerst bestimmen. Zu dem Zwecke macht man die salzsaure Lösung mit Ammoniak alkalisch, setzt dann so viel Essigsäure zu, dass die Flüssigkeit eben sauer reagirt und giesst etwa 10—20 ccm einer kalt gesättigten Ammoniumoxalatlösung zu. Nach 12 Stunden wird der Niederschlag abfiltrirt, mit heissem Wasser gewaschen und mit dem aschenfreien Filter im Platinspiegel verbrannt. Das Filtrat sammt Waschwasser wird mit 10—20 ccm Magnesiamixtur versetzt, $^1/_4$ des Gesammtvolumens Ammoniak zugesetzt und nach 12 bis 24 Stunden abfiltrirt. Das Auswaschen geschieht mit $^1/_4$ des Volumens ammoniakhaltigen Wassers. Die Verbrennung des Niederschlages wird im Platintiegel zu Stande gebracht.

Die beiden Bestandtheile Calcium und Phosphor kann man in anderer Reihenfolge bestimmen, wenn man mit einer salpetersauren Lösung zu thun hat. Diese Methode ist für Blut allein empfehlenswerth, weil die directe Fällung der Phosphorsäure mit Magnesiamixtur umgangen wird. Bei der directen Fällung mit Magnesiamixtur fällt immer Eisenphosphat mit und es muss das Eisen nachträglich in dem Niederschlage bestimmt werden, was keine leichte Aufgabe ist. Das Eisen muss in dem Falle durch Kaliumpermanganat titrirt werden, wie es Bunge bei seinen bekannten Blutanalysen gemacht hatte[1]). Dies Alles wird vermieden, wenn man die Phosphorsäure mit Hülfe von Ammoniakmolybdat fällt. Man zersetzt das Blut oder die andere Substanz (Koth, Nahrungsmittel) mit starker Salpetersäure, wobei ein Zusatz von 50 ccm auf 1 bis 2 g Substanz meistens genügt. Das Kochen mit der Salpetersäure wird genau wie bei der Chlorbestimmung ausgeführt, wenige Cubikcentimeter sollen nach dem Auskochen zurückbleiben. Ist der Inhalt des Zersetzungskolbens abgekühlt, so verdünnt man denselben mit Wasser und setzt Ammonmolybdatlösung im grossen Ueberschuss zu. (Das Ammonmolybdat wird hergestellt, indem man 1 g in 15 g Salpetersäure von 1,2 spec. Gew. auflöst, wenn nöthig filtrirt.) Nach drei Tagen kann man den Niederschlag abfiltriren, wenn man sich überzeugt hat, dass ein weiterer Zusatz von Molybdat keine Fällung erzeugt. Das Auswaschen geschieht mit derselben Ammoniummolybdatlösung, welche zur Fällung diente, nur mit einem gleichen Volum Wasser verdünnt. Der

1) Zeitschrift für Biologie. X.



gelbe Niederschlag wird nach sorgfältigem Auswaschen in Ammoniak gelöst und die ammoniakalische Lösung mit Magnesiamixtur gefällt. Dies Magnesiumammoniumphosphat wird dann wie gewöhnlich abfiltrirt, mit Ammoniakwasser gewaschen, geglüht und als Magnesiumpyrophosphat gewogen. Das Filtrat von molybdänsaurem Ammoniumphosphat dient zur Bestimmung des Calciums; dann muss die Salpetersäure durch Ammoniak neutralisirt, dann die Flüssigkeit mit Essigsäure angesäuert und Ammoniumoxalat versetzt werden.

Diese Methode, welche für Blutanalyse wegen des Gehaltes des Blutes an Eisen sehr empfehlenswerth ist, wird für andere Substanzen, wie Koth und Nahrungsmittel wohl zu umständlich gefunden. Da, wo das Eisen keine wichtige Rolle spielt, ist die Fällung in salpetersaurer Lösung nicht nothwendig. Eine Methode wie die folgende leistet dæs gleiche in kurzer Zeit. Die Substanz wird wie oben mit Salpetersäure gekocht und die Salpetersäure durch Kochen weggedampft bis auf wenige Cubikcentimeter. Darauf wird nach dem Erkalten Ammoniak im Ueberschuss zugesetzt und die Flüssigkeit auf dem Wasserbade erwärmt, damit der Stickstoff entweiche. Das überschüssige Ammoniak wird durch Essigsäure abgestumpft und das Calcium in schwach saurer Lösung durch Ammonoxalat gefällt. Man darf die Flüssigkeit nicht neutral, noch weniger alkalisch machen, weil durch die Alkalescenz selbst Calcium- und Magnesiumphosphat ausfallen würden; die schwache Säure dient dazu, um Calcium von Magnesium etc. zu trennen; bekanntlich ist Calciumoxalat in schwachen organischen Säuren nicht löslich, wogegen die Phosphate wie die Magnesiumsalze darin gelöst werden. Das Calciumoxalat wird nun nach 12 Stunden abfiltrirt und gewaschen, das Filtrat und Waschwasser mit Magnesiamixtur und Ammoniak versetzt, wobei die Phosphorsäure als Ammoniummagnesiumphosphat ausfällt.

Die Methoden sind alle sehr einfach und leicht zu handhaben. Ich habe mit Absicht mehrere angeführt, damit die Wahl möglich sei. Natürlich wird jeder Chemiker noch ebenso viele und ebenso gute anführen können. Modificationen giebt es wie überall so auch hier ohne Ende. Diese Methoden habe ich etwas ausführlich beschrieben, weil ich während der Untersuchung mich ausschliesslich dieser bedient habe.

Die Bestimmung des Phosphors im Harn wurde nach den bekannten Methoden der Titration mit Uran ausgeführt. Als Indicator wurde die Cochenille benutzt, welche bequemer als Ferrocyankalium anzuwenden ist. Dabei wurde so lange Uranacetatlösung zugeseszt, bis der Niederschlag von Uranphosphat deutlich grün wurde.

Das Calcium wurde im Harn mit oxalsaurem Ammonium gefällt. Dazu wurde der Harn mit Salzsäure angesäuert, dann mit Ammoniak alkalisch gemacht, dann mit Essigsäure bis zur schwach sauren Reaction versetzt und darauf mit Oxalat gefällt. Nach 24 Stunden wurde unter



vorhergehendem Erwärmen auf dem Wasserbade der Harn filtrirt, das oxalsaure Calcium mit siedendem Wasser gewaschen und im Platinspiegel verbrannt. Die analytischen Belege würden zu viel Platz einnehmen, wenn ich sie alle beifügen wollte, deshalb habe ich es richtiger gefunden, sie alle wegzulassen.

Die Tabellen wurden so construirt, dass in der Rubrik Nahrung der Gesammtstickstoff, Chlor und Phosphor und Calcium der Tagesnahrung sich findet. Diese Zahlen sind keine Durchschnittszahlen, sondern wurden für jeden Tag aus den analytischen Angaben berechnet. Unter der Rubrik Ausgaben befinden sich die Zahlen, welche Gramm von Stickstoff, Chlor etc. bedeuten, welche einerseits durch den Harn, andererseits mit dem Koth entleert wurden. Die Zahlen für den Harn wurden erhalten, indem man die Procente des N, Cl, P etc. durch die Tagesmenge des Harnes multiplicirte. Die Zahlen für Koth sind Durchschnittszahlen und wurden erhalten, indem man die Gesammtmenge von N, Cl, P, Ca, welche mit dem Koth ausgeschieden wurde, auf die Zahl der Tage der betreffenden Periode vertheilte. Die Gesammtmenge wurde berechnet aus den Procenten des Kothes an den betreffenden Elementen und dem Gewichte der während der ganzen Periode ausgeschiedenen Fäces.

Indem man die durch die Nieren ausgeschiedene Menge zu der mit dem Koth entleerten zurechnete und die so gewonnene Menge von der Menge der in der Tagesnahrung enthaltenen Elemente subtrahirte, bekam man Zahlen, welche unter der Rubrik Resultate eingetragen sind. Dabei bedeutet + ein Gewinn, — ein Verlust an den betreffenden Elementen.

Wenn eine ganze Periode nur + hatte oder nur —, so wurde das Zeichen über die ganze Colonne gesetzt. Wechselten die Gewinne und Verluste, so wurde jedes Resultat mit dem zugehörigen Zeichen versehen.

Unter der Summe der Resultate ist zuweilen eine andere Zahl mit einem gleichen oder entgegengesetzten Zeichen zu setzen. Diese zeigt den Gewinn resp. Verlust an, welcher ohne die künstlich zugefügte Salzmenge stattfinden würde.

Das Phosphor und Chlor sind als solches berechnet, ich glaube das hervorheben zu müssen bei der Sitte, das P als P_2O_5 und das Chlor als NaCl zu berechnen.

Fall I.*)

J. S. 55 J. Carcinoma uteri inoperabile.

Anamnese. (Patientin hat 11 Mal geboren); die Mutter ist seit 10 Jahren paralytisch; der Vater lebt und ist gesund. Von den Kinderkrankheiten will Pat. Scharlach gehabt haben, blieb sonst gesund. Die 11 Geburten verliefen ohne Kunsthülfe. Von den 11 Kindern sind 4 lebend und gesund. Vor 4 Jahren wurde sie

*) Diesen Fall verdanke ich der Freundlickeit des Herrn Prof. Dr. Jordan in Krakau, welchem ich, sowie seinem Assisten Dr. Rosner, meinen Dank ausspreche.



wegen Uterusblutungen operirt. Seit einiger Zeit (6 Mon.) spürt sie Harnbeschwerden, Harndrang und Schmerzen beim Uriniren. Auch der Stuhlgang soll blutig gewesen sein und schmerzhaft. Dabei wurde sie von Kreuzschmerzen, sowie von Schmerzen in der Bauch- und Inguinalgegend geplagt. Die Menstruation soll früher regelmässig gewesen sein.

Stat. praesens. Brust- und Bauchorgane bieten normale Verhältnisse. Die äussere Untersuchung lässt über der Symphyse einen Körper erscheinen, der von höckeriger Oberfläche und derber Consistenz ist. Die innere Untersuchung ergiebt den Mangel des Vordergewölbes, sowie des rechten und des hinteren Scheidengewölbes. An Stelle der Portio findet man Höcker und ulcerirte und zerfallene Unebenheiten. Die Kranke verliert wenig Blut, Ausfluss ist gering.

Das Körpergewicht war am 1. VI. 50 kg, am 13. VI. 51 kg.

Blutuntersuchung: 4940000; Hämogl. 85 pCt. Weisse Blutkörp. 8700.

Neutrophile 63 pCt., Eosinophile 4 pCt, Lymphocyten 27 pCt., Myelocyten 5 pCt. (Untersuchung stammt von der Klinik.) Keine Poikilocystose.

Der Harn war im Laufe der Untersuchung trüb und blutig, enthielt Blasenepithelien, Blutkörperchen und Leukocysten. Spec. Gewicht schwankte zwischen 1,025—1,030.

Quantitative Blutuntersuchung.

16,28	pCt.	feste Stoffe,		
14,028	„	Stickstoff	auf festes Blut berechnet,	
1,284	„	„	„ flüssiges Blut berechnet,	
0,898	„	Chlor	auf festes Blut berechnet,	
0,146	„	„	„ flüssiges Blut berechnet,	
0,556	„	Phosphor	auf trockenes Blut berechnet,	
0,089	„	„	„ flüssiges „	„
0,313	„	Calcium	„ trockenes „	„
0,050	„	„	„ flüssiges „	„

Erste und zweite Periode. 8 Tage dauernd.

		N	Cl	P	Ca
Nahrung:	650 ccm Milch	2,7755	0,7221	0,4683	0,7345
pro die	270 „ Fleischsuppe .	0,3360	0,6041	0,0501	0,0750
	122 g Beefsteak	4,7530	1,9640	0,3691	0,0522
	195 „ Brod	2,8431	0,0426	0,0441	0,0318
		10,7076	4,6928	0,9316	0,8935
	270 ccm Fleischsuppe .	0,3360	1,6041	0,0501	0,0750
		11,0436	6,2969	0,9817	0,9685
		pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
Koth:	555 g in 8 Tagen . . .	1,038	0,1213	0,115	0,112
	absolut	5,7609	0,6672	0,6349	0,6216
	pro die	0,7212	0,0842	0,0772	0,0764

		ccm Harnmenge	pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
Urin:	3. VI. / 4. VI.	750	1,6800	0,2972	0,1003	0,0349
	5. VI.	420	1,9985	0,2123	0,0908	0,0289
	6. VI.	570	1,2320	0,5883	0,0494	0,0393
	7. VI.	950	0,6305	0,2911	0,0513	0,0171
	8. VI.	380	0,8995	0,3639	0,0627	0,0253
	9. VI.	520	0,9240	0,3639	0,0399	0,0323
	10. VI.	710	0,7070	0,4003	0,0163	0,0304



Datum.	Ausgaben.								Aufnahme.				Resultate.				
	Urin.				Koth.				Nahrung.								
	N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca	
I. Periode.																	
													+	+	+	+	
3./4. Juni	12,6000	2,279	0,752	0,262	1,442	0,168	0,154	0,153	11,044	5,297	0,982	0,968	4,022	4,073	0.028	0,761	Ag NO₃ 0,1 g
	"	"	"	"	"	"	"	"	11,044	5,297	0,982	0,968	4,022	4,073	0,528	0,761	
5. "	8,394	0,892	0,763	0,121	0,721	0,084	0,077	0,076	11,044	5,297	0,982	0,968	1,828	4,321	0,142	0,771	
	20,994	3,171	1,515	0,383	2,163	0,252	0,231	0,229	33,132	15,819	2,946	2,904	9,872	12,467	1,198	2,293	
II. Periode.																	
													+	+	+	+	
6. "	6,822	3,353	0,282	0,225	0,721	0,084	0,077	0,076	11,044	5,297	0,982	0,968	3,500	1,859	0,622	0,667	Nihil.
7. "	5,985	2,765	0,497	0.163	"	"	"	"	11,044	5,297	0,982	0,968	4,338	2,447	0,407	0,729	
8. "	3,418	1,382	0,238	0,091	"	"	"	"	10,707	4,693	0,932	0,894	6.568	3.226	0,616	0,727	
9. "	4,804	1,882	0,207	0,170	"	"	"	"	10,707	4,693	0,932	0,894	5,182	2,726	0,545	0,647	
10. "	5,019	2,342	0,115	0,216	"	"	"	"	10,707	4,693	0,932	0,894	4,966	1,766	0.737	0,571	
	26,048	11,725	1,439	0,865	3,605	0,420	0,385	0,380	54,209	25,273	4,760	4,618	24,554	12,024	2,927	3,341	
III. Periode.																	
													+	+	+	+	
11. "	4,167	3,269	0,149	0.230	0,386	0,206	0,137	0,057	10,707	4,693	0,932	0,894	6,153	7,281	0,645	0,576	NaCl 0,10 g
12. "	3,784	4,436	0,142	0,200	0,386	"	0,137	"	"	6,065	"	"	6,537	6,114	0,652	0,606	
13. "	4,935	5,537	0,177	0,283	0,386	"	0,137	"	"	"	"	"	5,382	5,023	0.616	0,523	
	12,886	13,242	0,468	0,713	1,158	0,618	0,411	0,171	32,121	32,274	2,796	2,682	18.072	18,418	1,913	1,705	

Dritte Periode.

	N	Cl	P	Ca
Nahrung	10,7076	4,6928	0,9316	0,8935
10,0 g Natr.-Chlorat .	—	6,065	—	—
pro die	10,7076	10,7578	0,9316	0,8935
	pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
Koth: 144 g in 3 Tagen . .	0,806	0,431	0,287	0,120
Absolute Menge	1,1607	0,6207	0,4131	0,1628
pro die	0,3869	0,2069	0,1377	0,057
ccm Harmenge	pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
Urin: 11. VI. 490	0,8505	0,6672	0,0304	0,0394
550	0,6860	0,8066	0,0258	0,0364
830	0,5950	0,6672	0,0214	0,0251

	I. Per.	II. Per.	III. Per.	
Die Stickstoffaufnahme betrug:				
in Procenten des Nahrungs-N	30	45	56	pCt.
„ „ „ Ausscheidungs-N .	43	83	114	„
Die Chlorzunahme betrug:			(1,6	„)
in Procenten der Nahrungs-Cl . . .	77	48	57	„
„ „ „ Ausscheidungs-Cl .	380	100	131	„
Die Phosphorzunahme betrug:			(0,7	„)
in Procenten des Nahrungs-P	39	62	68	„
„ „ „ Ausscheidungs-P. .	70	172	212	„
Die Calciumzunahme betrug:				
in Procenten des Nahrungs-Ca . . .	76	83	63	„
„ „ „ Ausscheidungs-Ca .	370	330	190	„

Im Anfang der ersten Periode wurde der Patientin 0,05—0,1 Silbernitrat gereicht, was eine starke Chlorzurückhaltung zu Folge hatte, 4,16 g p. d. Die Phosphorausscheidung war dagegen vermehrt, wie aus den Tabellen und der Zusammenstellung hervorgeht.

Die zurückgehaltene Phosphormenge betrug nämlich etwa 40 pCt. des in den Speisen enthaltenen Phosphor, 0,4 g p. d., wogegen die Zurückhaltung in der dritten Periode fast 70 pCt. betrug. Das Darreichen von Silbernitrat bewirkte eine stärkere N-zersetzung, wenn man berücksichtigt, dass die Zurückhaltung des Stickstoffs in dieser Periode die geringste war, 3,29 g p. d. Das Calcium nähert sich in seinem Verhalten dem Chlor, indem die Zurückhaltung davon gerade die umgekehrte Reihenfolge zeigt als das P. und N. Die grösste Zurückhaltung fällt mit der Silbernitratperiode zusammen, 0,7 g p. d., die geringste mit der Chlornatriumperiode, 0,5 g p. d.

Die Zufügung von grösseren Dosen von Chlornatrium bewirkt eine enorme Zurückhaltung des Stickstoffs, 6,0 g p. d. und Phosphors 0,6 g pro die, eine reichliche Ausscheidung von Chlor und Calcium, welches Verhalten mir typisch vorkommt, nach meinen Versuchen zu urtheilen. Die Stickstoffretention der Kochsalzperiode ist in der Resorbirbarkeit von Eiweiss zu sehen. So sinkt der N-pCt. des Kothes von 1 pCt. auf 0,8 pCt., die tägliche Menge des Kothstickstoffs von 0,7 g auf 0,3 g.



Es soll besonders hervorgehoben werden, dass die Patientin der Landbevölkerung angehörte, daher an eine schmale Kost gewöhnt war, eine Kost die besonders arm an den Bestandtheilen ist, welche ich in Betracht gezogen habe, so an Stickstoff, Chlor und Phosphor. Es erklärt sich damit der grosse Ueberschuss des aufgenommenen Stickstoffs, Chlor etc. gegenüber dem ausgeschiedenen. Wäre die Patientin an die Spitalkost gewöhnt, so würde dieses Plus der Aufnahme wohl geringere Dimensionen haben. Diesen Ernährungsverhältnissen muss Rechnung getragen werden bei der Beurtheilung des Chlorgehaltes des Blutes, welcher wohl für ein Individuum, das reichlich Kochsalz geniesst, als normal betrachtet werden kann, dagegen für einen kochsalzarmen Organismus reichlich übernormal angenommen werden darf.

Fall II.

R. B. 23 Jahre. Chlorosis.

Anamnese: Die Eltern und Geschwister der Patientin leben und sind gesund. Pat. ist ledig, war bis zum 21. Lebensjahr gesund; Menstruation vom 16. Lebensjahr regelmässig. Vor 2 Jahren machte Patientin eine Polyarthritis durch, welche Appetitlosigkeit, Brechreiz, Verdauungsstörungen und Kopfweh zur Folge hatte. — Ueber Herzbeschwerden hatte sie nie zu klagen. — Die ärztliche Hilfe erwies sich als erfolglos, daher suchte Patientin das Spital auf.

Status praesens: Mässig gut gebaut und beleibt. Die Hautfarbe etwas blass, keine Oedeme. Der Kopf frei beweglich. Conjunctiva blass, Trigeminuspuncte nicht schmerzhaft. Pupillen gleich gross, reagiren rasch, Zunge wenig belegt. Hals bietet keine Drüsenschwellung. Brustkorb etwas platt. Percussion und Auscultation bieten normale Verhältnisse. Die Wirbelsäule verläuft gerade, nirgends schmerzhaft. Lungen verhalten sich wie vorn. — Spitzenstoss nicht sichtbar. Herzgrenzen normal, Herztöne etwas schwach aber rein. Puls 75. Abdomen etwas schmerzhaft in der Magengegend und der Inguinalgegend. Leber etwas vergrössert, ebenso die Milz. Der Magen reicht bis zum Nabel. Gelenke frei, Reflexe normal. Magensaft enthält keine freie Salzsäure, dagegen reichlich Milchsäure. — Körpergewicht: 23. IV. 49 k, 30. V. 51 k.

Blut:	3800000 Blutkörperchen	4900000.	
Am 30. V:	5300 weisse Blutkörperchen	10400.	
	56 pCt. Hämoglobin	60 pCt.	
Erythrocyten.	Farbe blass, wenig zusammenklebend, gut.		
	Mikrocyten wenig, Poikilocyten viel.		
Leukocyten.	Neutrophile 79 pCt.		40 pCt.
	Lymphocyten 9 pCt.		50 pCt.
	Eosinophile 0,66 pCt.		8 pCt.

Chemische Blutanalyse: Feste Stoffe 15,23 pCt.

Stickstoff	18,155	auf trockenes Blut.
„	2,765	„ flüssiges „
Chlor	1,109	„ trocknes „
„	0,169	„ flüssiges „
Phosphor	1,772	„ trocknes „
„	0,270	„ flüssiges „
Calcium	0,774	„ trocknes „
„	0,113	„ flüssiges „

Urin war etwas trüb, normal gefärbt, von spec. Gewicht 1,020—1,031. —

Erste Periode 7 Tage dauernd.

Nahrung:		N	Cl	P	Ca
	122 g Beefsteak	4,7530	1,9640	0,3691	0,0522
	145 g Rindfleisch	7,8820	0,4060	0,5612	—
	40 g Compot	0,0120	—	—	—
	650 ccm Milch	2,7755	0,7220	0,4683	0,7345
	600 ccm Fleischsuppe	0,6720	3,2082	0,1002	0,1500
	195 g Brod	2,8431	0,4026	0,0441	0,0318
	pro die I. Periode	18,9376	6,6029	1,5429	0,9685
	325 ccm Milch	1,3878	0,3611	0,2342	0,3672
	pro die II. Periode	20,3254	6,9640	1,7771	1,3357

Koth:				
	2,564 pCt. N	Spur Cl	0,794 pCt. P	0,482 pCt. Ca
	1,701 „	—	0,642 „	1,080 „
	2,135 pCt.	—	0,718 pCt.	1,281 pCt.

	N	Cl	P	Ca
I. Periode 297 g	6,34095	—	2,14236	3,80457
pro die	0,9059	—	0,3061	0,5435

Urin:	N	Cl	P	Ca	Menge
13. V.	1,0350	0,4106	0,0786	0,0116	1100 ccm
14. V.	1,0350	0,4106	0,0786	0,0116	1100 „
15. V.	1,0570	0,5377	0,0593	0,0113	1180 „
16. V.	0,9380	0,5379	0,0418	0,0117	1380 „
17. V.	1,0180	0,5116	0,0739	0,0155	1210 „
18. V.	1,0990	0,4852	0,1060	0,0192	1040 „
19. V.	1,2740	0,5459	0,0570	0,0135	930 „

Zweite Periode. 3 Tage 0,05—0,1 g Silbernitrat pro die.

Nahrung: 20,3254 N, 6964 Cl, 1,7771 P, 1,3357 Ca pro die.

Koth				
161 g	1,273 pCt.	—	0,922 pCt.	0,932 pCt.
161 g	2,04953	—	1,48281	1,66152
8	0,2562	—	0,1454	0,2077 pro die.

Urin:		N	Cl	P	Ca
20. V.	1570 ccm	1,0150	0,4209	0,0637	0,0134
21. V.	1320 „	1,1935	0,4210	0,0471	0,0176
22. V.	750 „	1,7955	0,4973	0,0866	0,0189
23. V.	1010 „	1,4315	0,4548	0,1140	0,0163
24. V.	800 „	1,0990	0,6368	0,0775	0,0172
25. V.	1080 „	1,1130	0,4852	0,0490	0,0110
26. V.	990 „	1,4560	0,4245	0,0753	0,0092
27. V.	880 „	1,1305	0,4548	0,0471	0,0115

Dritte Periode. 3 Tage dauernd. 10 g Natr. Chloric.

	N	Cl	P	Ca
Nahrung:	20,3254	6,9640	1,7771	1,3357
10 g NaCl pro die		6,065		
	1,680 pCt.	Spur	1,363 pCt.	1,976 pCt.
Koth 80 g / 3	1,344 „	—	1,0104 „	1,5808 „
pro die	0,4480 pCt.	—	0,3368 pCt.	0,5269 pCt.

Datum.	Urin.				Koth.				Nahrung.				Resultate.				
	N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca	
													+	+	+	+	
13./14. Mai	11,385	4,516	0,865	0,128	0,9059	0	0,3061	0,544	18,938	6,603	1,543	0,969	6,637	2,086	0,372	0,298	Nihil.
15. „	12,473	6,342	0,699	0,134	„	—	„	„	„	„	„	„	6,637	2,086	0,372	0,298	
16. „	12,944	6,424	0,577	0,161	„	—	„	„	„	„	„	„	5,559	0,216	0,537	0,281	
17. „	12,368	6,190	0,894	0,186	„	—	„	„	„	„	„	„	5,087	0,179	0,860	0,264	
18. „	11,429	5,046	1,102	0,199	„	—	„	„	„	„	„	„	5,664	0,413	0,343	0,239	
19. „	11,848	5,066	0,530	0,126	„	—	„	„	„	„	„	„	6,602	1,557	0,134	0,225	
					„	—	„	„	20,325	6,964	1,777	1,336	7,571	1,898	0,941	0,667	
	72,447	37,590	4,667	0,934	6,341	—	2,142	3,805	133,953	46,582	11,035	7,150	42,757	8,479	3,559	2,272	
													+	+	+	+	
20. „	15,935	6,609	1,000	0,201	0,2562	0	0,1454	0,2077	20,325	6,964	1,777	1,336	4,134	0,354	0,632	0,927	Argent. nitricum.
21. „	15,754	5,556	0,622	0,1323	„	—	„	„	„	„	„	„	4,315	0,408	1,010	0,995	
22. „	13,466	3,730	0,649	0,142	„	—	„	„	„	„	„	„	6,603	3,234	0,882	0,985	
23. „	14,458	4,594	1,151	0,165	„	—	„	„	„	„	„	„	5,611	2,370	0,480	0,963	Nihil.
24. „	8,792	5,094	0,620	0,137	„	—	„	„	„	„	„	„	11,277	0,869	1,012	0,990	
25. „	12,020	5,240	0,529	0,118	„	—	„	„	„	„	„	„	8,048	0,724	1,102	1,001	
26. „	14,414	4,203	0,746	0,091	„	—	„	„	„	„	„	„	5,654	2,761	0,885	1,037	
27. „	9,948	4,013	0,414	0,112	„	—	„	„	7,691	4,594	0,847	1,284	− 2,514	0,581	0,286	0,963	
	104,787	39,049	5,731	1,099	2,049	—	1,483	1,661	149,966	53,342	13,286	10,636	43,1707	13,3025	6,2905	7,872	
													+	+	+	+	
28. „	8,8715	7,321	0,478	0,104	0,448	0	0,337	0,527	20,325	6,964	1,777	1,336	11,006	5,709	0,962	0,704	Natr. chlorat.
29. „	6,267	11,008	0,501	0,142	„	—	—	—	„	„	„	„	13,609	2,022	0,939	0,666	
30. „	6,954	7,001	0,527	0,093	„	—	—	—	„	„	„	„	12,923	6,029	0,913	0,706	
	22,092	25,330	1,506	0,339	1,344	—	1,014	1,581	60,975	20,892 18,195 39,087	5,331	4,008	37,538	13,760	2,804	2,086	

			N	Cl	P	Ca
Urin:	28. V.	710 ccm	1,2495 pCt.	1,0311 pCt.	0,0674 pCt.	0,0147 pCt.
	29. V.	1210 „	0,5180 „	0,9097 „	0,0414 „	0,0118 „
	30. V.	1110 „	0,6265 „	0,6307 „	0,0475 „	0,0083 „

Der Ueberschuss des aufgenommenen Stickstoffs gegenüber des ausgeschiedenen resp. Cl und P oder Ca betrug:

	I. Periode.	II. Periode.	III. Periode.
N in Procent des Aufgenommenen	25 pCt.	29 pCt.	61 pCt.
„ „ „ „ Ausgeschiedenen	43 „	40 „	163 „
Cl „ „ „ Aufgenommenen	18 „	25 „	35 „
„ „ „ „ Ausgeschiedenen	35 „	34 „	55 „
P „ „ „ Aufgenommenen	32 „	45 „	53 „
„ „ „ „ Ausgeschiedenen	51 „	89 „	93 „
Ca „ „ „ Aufgenommenen	32 „	71 „	52 „
„ „ „ „ Ausgeschiedenen	45 „	262 „	104 „

Aus den angeführten Tabellen ersieht man, dass die Einwirkung von Silbernitrat weniger deutlich hervortritt, als bei dem früheren Fall. (Sollte dieses Verhalten durch die Schwere der Krankheit verursacht werden?) Immerhin ist ein stärkeres Zurückhalten der Chloride und des Calcium und ein stärkeres Ausscheiden der Phosphate und des Stickstoffs nicht zu verkennen. Die erste Periode wurde dazu benutzt, um die Patientin in Gleichgewicht zu bringen, was jedoch nicht gelingen wollte. Auch in diesem Fall wie in dem vorhergehenden ist die Schuld davon z. Th. auf die frühere Diät der Patientin, z. Th. auf die Reconvalescenz zu legen. — Die stärkere Kost des Spitals bewirkt also wieder das Zurückhalten der von uns in Betracht gezogenen Bestandtheile, 4,8 g N p. d., ähnlich wie ein Darreichen von irgend welchem Salz in grösserer Menge ein Zurückbleiben eines Theiles davon im Organismus zur Folge hat. Im Anfang der zweiten Periode wurde während drei Tagen Silbernitrat in kleinen Dosen gereicht. In den Specialtabellen ist eine Abnahme der Chlorausscheidung deutlich zu sehen (22. V.), ebenso wie Vermehrung der Phosphorausscheidung. Die zweite Hälfte der zweiten Periode wurde dazu benutzt, die Patientin auf die frühere Norm der Ausscheidung zu bringen. Die dritte Periode war leider sehr kurz, was in beiden Fällen durch äussere Umstände verursacht wurde. Man sieht aber schon aus den wenigen Zahlen, dass in diesem Fall bei NaCl-Zusatz die gleichen Verhältnisse eingetreten sind, wie im vorangehenden Falle. Die Stickstoffausscheidung hat sich vermindert, ebenso wie die Phosphorausscheidung (+ 12 g N. p. d.). Die Calciumausscheidung, welche in der Silbernitratperiode zurückgegangen ist, hat sich vermehrt. Jedenfalls ist aus dieser Tabelle zu schliessen, dass die Chlorose ebenso wie das Carcinom ein Zurückhalten der Chloride und des Calcium im Organismus zur Folge hat.



Fall III.*)

K. S. 50 J. Carcinoma ventriculi (?).

Anamnese. Die Eltern der Pat. sind beide todt, die Todesursache ist der Pat. unbekannt. Patientin ist ledig, war stets gesund; vor einem Jahre verspürte sie zum ersten Mal Appetitlosigkeit und Magenschmerzen, zu denen sich bald Erbrechen gesellte. Patientin ist stupid und schwerhörig, daher ist Näheres nicht zu erfahren.

Status praesens. Patientin ist von mittelgrosser Körperlänge, Knochen gracil. Muskel sehr atrophirt, Hautfarbe blass, die Haut nicht elastisch. Im Gesicht ist ausser einem schwachen Icterus an den Conjunctiven nichts Auffallendes. Patientin hört schlecht. Der Brustkorb etwas fassförmig, wenig elastisch. Intercostalraum eingefallen. Auscultatorisch und percutorisch nichts nachzuweisen. Ebenso an der Hinterfläche. Das Herz in normalen Grenzen hat reine, wenn auch schwache Töne. Das Abdomen ist eingesunken, schmerzhaft, besonders im linken Rippenbogen, weniger in der linken Inguinalgegend. Die Mesenterialdrüsen sind deutlich vergrössert. Kein Ascites. Die Leber ist deutlich vergrössert, reicht fast zweifingerbreit über den Rippenbogen, der Rand ist uneben, respiratorisch verschiebbar. Die Milz nicht zu fühlen, percutorisch nicht vergrössert. Die untere Magengrenze reicht über den Nabel. In der Pylorusgegend soll ein Tumor zu fühlen gewesen sein, der aber schwer zu palpiren ist.

Körpergewicht schwankte von 32,800—28,700 kg.

Stuhlgang nach Klysma, von normaler Farbe und Beschaffenheit.

Magensaft hat keine Salzsäure, viel Milchsäure, wenig Fettsäuren.

Blut 35 pCt. Hämoglobin. 1560000 rothe Blutkörperchen. 8800 weisse Blutkörperchen.

Erythrocyten blass. Etwas Poikilocytose.

Leukocyten:		
	Neutrophile . . .	53 pCt.
	Lymphocyten . .	39 „
	Myelocyten . . .	6 „
	Eosinophile . . .	2 „

Urin: Spec. Gewicht schwankte zwischen 1011—1012. Indican war öfters vermehrt. Farbe normal, wenig Sediment.

Erste Periode. 13 Tage dauernd. Flüssige Kost.

Blutuntersuchung der I. Periode: Trockensubstanz 7,101 pCt.

N	Cl	P	Ca	
14,111	3,953	1,099	0,599	pCt. auf trockenes Blut,
1,002	0,281	0,0781	0,0425	„ „ flüssiges „

			N	Cl	P	Ca
Nahrung:	650 ccm	Milch	2,7755	0,7221	0,4683	0,7345
	300 „	Fleischsuppe . .	0,3360	1,6041	0,0501	0,0750
	600 „	Hafersuppe . .	0,9328	3,1616	0,9100	0,2031
	130 „	Brod	0,9477	0,1342	0,0147	0,0106
		pro die	4,9920	5,6220	1,4431	1,0232

*) Dieser Fall stammt aus dem Spital St. Lasar in Krakau, und es gebührt mein Dank dem Herrn Prof. Dr. Pareński, der mir das werthvolle Material zur Verfügung stellte; ebenso dem Secundararzt Dr. Gorski, der mir bei der Auswahl beistand.



		pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
Koth:	I. Probe	1,6228	0,1359	1,629	3,366
	II. „	1,2000	0,1013	2,413	3,713
	50 g	0,600	0,05935	1,0105	1,5190
	71 „ von I. Probe . . .	1,1575	0,09649	0,8499	1,6799
	150 „	2,4342	0,15165	3,6195	5,5695
	50 „	0,6000	0,05935	1,0105	1,5190
	321 g	4,7917	0,36679	6,4904	10,2874
	13 pro die	0,3685	0,02821	0,500	0,7845

Urin:		Harnmenge ccm	N pCt.	Cl pCt.	P pCt.	Ca pCt.
	15. II. 1895	850	0,658	0,2426	0,04806	0,01574
Spec. Gew. 1012	16. II. „	950	0,515	0,3214	0,0461	0,0129
	17. II. „	1000	0,497	0,3275	0,0366	0,0131
	18. II. „	1030	0,5005	0,3629	0,0366	0,0146
	19. II. „	400	0,4953	0,3811	0,0406	0,0130
	20. II. „	800	0,5040	0,3639	0,0379	0,0143
	21. II. „	1065	0,4725	0,3942	0,0213	0,0117
	22. II. „	415	0,5810	0,3275	0,0279	0,0104
	23. II. „	1075	0,5215	0,3639	0,0230	0,0116
	24. II. „	900	0,5985	0,3335	0,0238	0,0106
	25. II. „	900	0,5530	0,3275	0,0295	0,0097
	26. II. „	950	0,5355	0,3896	0,0345	0,0120
Spec. Gew. 1012	27. II. „	800	0,5250	0,3517	0,0251	0,0140

Zweite Periode 10 Tage dauernd, täglich 10,0 g Natriumchlorid in Pulverform.

		N	Cl	P	Ca
Nahrung:	650 ccm Milch	= 2,7755	0,7221	0,4633	0,7345
	300 „ Fleischsuppe	= 0,3360	1,6041	0,0501	0,0750
	300 „ Milchreis	= 1,6407	0,5001	0,2598	0,4500
	600 „ Hafersuppe	= 0,9328	3,1616	0,9100	0,2031
	130 „ Brod	= 1,8954	0,2684	0,0294	0,0112
	pro die	7,5804	6,2563	0,7176	1,4838
	10 g NaCl		6,005		

		N pCt.	Cl pCt.	P pCt.	Ca pCt.
Koth:	I. Probe	1,197	0,0663	1,583	2,238
	II. Probe	0,950	0,2142	1,500	2,631
	III. Probe	1,242	0,1145	1,437	2,509
	Mittel	1,136	0,131	1,507	2,459
	124 g	1,49146	0,08261	1,9725	2,7885
	196,5 „	1,9257	0,4209	2,9475	5,1689
	174,5 „	1,98756	0,2286	2,6327	4,2909
	187 „	2,32254	0,2141	2,6872	4,6918
	682 g	7,7272	0,9462	10,2398	16,9402
	pro die 68,2 „	0,7727	0,0946	1,0239	1,6040



Datum.	Ausgaben.								Aufnahme.				Resultat.				
	Urin.				Koth.				Nahrung.								
	N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca	
													—	+	+	+	
15. II.	5,593	2,062	0,408	0,133	0,368	0,028	0,500	0,785	4,992	5,622	1,443	1,023	0,969	3,532	0,5346	0.106	
16. „	4,893	3,054	0,437	0,112	„	„	„	„	„	„	„	„	0.269	2.540	0,5054	0,126	
17. „	4.970	3,275	0,365	0,131	„	„	„	„	„	„	„	„	0.350	2,319	0,778	0,108	
18. „	5,155	3,738	0,376	0,152	„	„	„	„	„	„	„	„	0,531	1,856	0,566	0,087	Nihil.
19. „	2,349	1,553	0,162	0,062	„	„	„	„	„	„	„	„	+ 2,642	4,107	0,781	0,176	
20. „	4,320	2,919	0,3015	0,114	„	„	„	„	3,604	5,261	1,209	0,656	1,084	2,322	0.407	—0,243	
21. „	5,032	4,198	0,227	0,124	„	„	„	„	„	„	„	„	1,796	1,035	0.482	—0,253	
22. „	2,411	1,359	0,115	0,043	„	„	„	„	„	„	„	„	+ 0,825	3,874	0,594	—0,172	
23. „	5,606	3,912	0,248	0,125	„	„	„	„	4,992	5,622	1,443	1,023	0,983	1,682	0,696	0,114	
24. „	5,386	3,002	0,214	0,096	„	„	„	„	„	„	„	„	0,763	2,601	0,729	0,143	
25. „	4,987	2,948	0,245	0,088	„	„	„	„	„	„	„	„	0,364	2,646	0,698	0,152	
26. „	5,087	3,229	0‘328	0,114	„	„	„	„	„	„	„	„	0,463	2,368	0,615	0,125	
27. „	4,200	2,814	0,201	0,112	„	„	„	„	„	„	„	„	+ 0,424	2,779	0,743	0,127	
	59,990	38,050	3,631	1,407	4,792	0,367	6,490	10,287	60,732	72,002	18,058	12,200	— 4,050	+33,660	+8,138	+0.596	
													+	+	+	—	
28. II.	5,192	4.533	0,225	0,114	0,773	0,095	1,024	1,694	4,992	11,690	1,4431	1,023	— 0,873	7,062	0,194	0,785	10 g NaCl
1. III.	2,775	2,442	0,148	0,051	„	„	„	„	6,166	10,609	1,2479	1,362	2,618	8,073	0,270	0,422	
2. „	5.108	6,319	0.292	0,127	„	„	„	„	„	9,092	„	„	0,285	2,689	—0,068	0,469	
3. „	4,079	6,084	0.266	0,117	„	„	„	„	„	10,609	„	„	1,314	4,231	—0,042	0,449	
4. „	3,742	4.976	0,409	0,095	„	„	„	„	6,193	11,963	1,483	1.127	1,678	6,893	0,049	0,662	
5. „	5,539	8,685	0,243	0,109	„	„	„	„	7,580	11,307	1,718	1,484	1,269	2,528	0,451	0,319	
6. „	5,432	9,531	0,237	0,136	„	„	„	„	7,114	10,744	1,263	1,382	0,909	1,118	0,002	0,448	
7. „	5,319	8,305	0.453	0,035	„	„	„	„	5,473	10,243	1,008	0,932	— 0,618	1,844	—0,474	0,797	
8. „	3,822	5,896	0,311	0,079	„	„	„	„	7,580	12,324	1,718	1,484	2,995	6,334	0,283	0,289	
9. „	3,272	5,669	0,227	0,084	„	„	„	„	„	12,324	7	„	3.536	6,562	0.466	0,295	
	44,280	62,439	2,811	0,946	7,727	0,946	10,239	16,940	65,012	110,907	14,087	13,001	+13,114	+48,233 — 9,4135	+1,133	—4,934	



			N	Cl	P	Ca
Urin:	28. II.	1150 ccm	0,4515	0,3942	0,0196	0,0099
	1. III.	610 „	0,4550	0,4003	0,0244	0,0087
	2. „	1390 „	0,3675	0,4546	0,0210	0,0091
	3. „	1295 „	0,3150	0,4698	0,0206	0,0090
	4. „	1080 „	0,3465	0,4607	0,0379	0,0088
	5. „	1790 „	0,3150	0,4852	0,0136	0,0061
	6. „	1940 „	0,2800	0,4913	0,0122	0,0070
	7. „	1670 „	0,3185	0,4973	0,0271	0,0021
	8. „	1200 „	0,3185	0,4913	0,0259	0,0066
	9. „	1140 „	0,2870	0,4973	0,0203	0,0074
	Spec. Gewicht 1012 g.					
Blut der II. Periode auf Tr.* berechnet			18,354	5,455	0,371	0,254
Trockensubst. 7,001 pCt. auf flüssiges Blut			1,285	0,382	0,026	0,018

Dritte Periode 11 Tage dauernd. 10 g Calciumphosphat täglich in Pulverform.

		N	Cl	P	Ca
Nahrung pro die:		7,5804	6,2563	1,7176	1,4830
		pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
Koth:		1,031	0,0861	1,692	3,597
	334	3,4435	0,2876	5,6513	12,0140
pro die	$\frac{334}{11}$ g	0,313	0,261	0,5136	1,921

Blut der III. Periode:

	N	Cl	P	Ca	
7,24 pCt. Trockensubst.	16,77	3,508	1,344	0,388	auf trockenes Blut
	1,234	0,254	0,0973	0,028	auf flüssiges Blut.

			N	Cl	P	Ca
Urin:	10. III.	1800 ccm	0,2660	0,4913	0,0203	0,0043
	11. „	2500 „	0,2520	0,5034	0,0197	0,0063
	12. „	1610 „	0,3185	0,4761	0,0244	0,0076
	13. „	1860 „	0,3500	0,4670	0,0278	0,0082
	14. „	1560 „	0,3730	0,4124	0,0198	0,0082
	15. „	1600 „	0,4445	0,3760	0,0278	0,0094
	16. „	1060 „	0,4725	0,3578	0,0257	0,0106
	17. „	1350 „	0,4445	0,4155	0,0189	0,0106
	18. „	1680 „	0,3850	0,4548	0,0074	0,0096
	19. „	1100 „	0,3850	0,4687	0,0081	0,0113
	20. „	2000 „	0,3675	0,4367	0,0149	0,0105

Vierte Periode. Drei erste Tage 0,1 g Silbernitrit tägl. Die 4 folgenden Nihil.

		N	Cl	P	Ca
Nahrung:		6,9836	4,6988	0,8571	1,3552
		pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
Koth:	200 g	1000	0,012	4,230	6,619
		2000 g	0,024 g	8,46 g	13,238 g
	pro die	0,2857 g	0,0034 g	1,2085 g	1,8911 g

			N	Cl	P	Ca
Urin:	21. III.	1520 ccm	0,3325	0,4397	0,0163	0,0067
	22. „	1270 „	0,3780	0,3396	0,0501	0,0504!



Datum.	Ausgaben.								Aufnahme.				Resultat.				
	Urin.				Koth.				Nahrung.								
	N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca	
													+	—	+	+	
10. III.	4,788	8,843	0,365	0,077	0,313	0,0261	0,514	1,092	7,114	4,675	1,263	1,382	2,013	4,194	0,3931	0,213	
11. „	6,300	12,585	0,443	0,158	„	„	„	„	„	„	5,391	5,243	1,501	8,936	4,435	3,994	$Ca_3(PO_4)_2$
12. „	5,128	8,665	0,393	0,122	„	„	„	„	7,580	6,256	5.846	5,345	2,139	2,435	4,940	4,131	10 g
13. „	6,51	8,686	0,517	0,153	„	„	„	„	6,648	3,095	4,936	5,141	—0,175	5,618	3,905	3,896	„
14. „	5,819	6,433	0,307	0,128	„	„	„	„	5,007	2,595	3,144	3,834	—1,125	3,865	2,324	2,615	„
	28,545	45,213	2,025	0,637	1,565	0,1305	2,570	5,460	33,463	21,297	20,581	20,945	+ 4,353	-25,047	15,997	14,858	
													+	—	+	+	
15. „	7,112	6,016	0,445	0,151	0,313	0,0261	0,514	1,092	6,166	4,541	4,344	4,265	—1,259	1,501	3,385	3,858	
16. „	5,009	3,793	0,272	0,113	„	„	„	„	7.114	4,676	5,391	5,243	1,793	+0,857	4,605	4,021	do.
17. „	6,000	6,493	0,255	0,143	„	„	„	„	6,984	4,699	4,986	5,216	0,671	1,819	4,217	3,038	10 g
18. „	6,468	7,641	0,124	0.161	„	„	„	„	7,114	4,676	3,359	4,285	0,327	2,991	2,721	3,868	
19. „	4,235	5,156	0,089	0,124	„	„	„	„	7,580	6,256	4,814	4,387	3,032	+1,075	4,221	3,032	
20. „	7,350	8,734	0,298	0,210	„	„	„	„	„	„	3,782	3,419	—0,083	2,504	2,970	2,171	do.
	36,174	37,831	1,485	0,9024	1,878	0,1566	3,084	6,552	42,539	31,103	26,676	26,815	+ 8,834	— 6,884	22,120 +	20,247 +	7,5 g
													+	+	—	—	
21. III.	5,054	6,683	0,247	0,102	0,286	0,0034	1,2085	1,8911	6,9836	4,6988	0,8570	1,355	1,644	—1,988	0,599	0,6377	
22. „	4,801	4,313	0,636	0,640	„	„	„	„	„	„	„	„	1,988	0,383	0,987	1,176	$AgNO_3$
23. „	5.462	2,929	0,822	0,269	„	„	„	„	„	„	„	„	1,236	1,759	1,174	0,805	0,1 g
24. „	6,484	3,149	0,975	0,135	„	„	„	„	6,648	3,095	0,8070	1,280	—0,122	—0,058	1,177	0,747	„
25. „	3,885	1.974	0,506	0,091	„	„	„	„	6,731	4,552	0,832	1,348	2,560	2,564	0,883	0,634	„
26. „	5,954	4,536	0,677	0,136	„	„	„	„	„	„	„	„	0,949	0,013	1,054	0,195	Nihil.
27. „	„	5,111	0,554	—	„	„	„	„	7,188	4,686	0,847	1,359	—	—0,428	0.915	—	
	31,639	28,706	4,419	1,374	2,000	0,024	8,460	13,238	48,248	30,981	5,889	9,350	+ 8,165	+ 2,242	- 6,789	- 4,195	

		N	Cl	P	Ca
23. III.	1020 ccm	0,5355	0,2881	0,0806	0,0264!
24. „	1180 „	0,5495	0,2669	0,0827	0,0115
25. „	740 „	0,5250	0,2668	0,0684	0,0123
26. „	1350 „	0,4410	0,3336	0,0502	0,0101
27. „	1360 „		0,3578	0,0407	

Der Gewinn resp. Verlust an N, Cl, P, Ca gestaltete sich in den vier Perioden wie folgt:

		N	Cl	P	Ca
I. Periode:	Gewinn resp. Verlust				
	in Procent des Aufgenommenen	— 6,6	+ 46,7	+ 45,2	+ 4,9
	,, ,, ,, Ausgeschiedenen	— 6,2	+ 88,6	+ 81,4	+ 5,1
II. Periode	,, ,, ,, Aufgenomm.	+ 20,1	+ 43,4	+ 8,1	— 37,9
	,, ,, ,, Ausgeschied.	+ 25,2	+ 76,5	+ 8,7	— 28,7
	Ohne Kochsalz berechnet	—	— 8,4	—	—
	,, ,, ,,	—	— 14,9	—	—
III. Periode:	Gewinn resp. Verlust				
	in Procent des Aufgenomm.	+ 11,6	— 60,9	+ 81,0	+ 73,1
	,, ,, ,, Ausgeschied.	+ 13,0	— 38,4	+ 423,5	+ 250,8
a)	,, ,, ,, Aufgenomm.	+ 13	— 119,2	+ 79,9	+ 70,7
	,, ,, ,, Ausgeschied.	+ 14,5	— 55,7	+ 319,9	+ 247
b)	,, ,, ,, Aufgenomm.	+ 10,3	— 22,2	+ 83,1	+ 75
	,, ,, ,, Ausgeschied.	+ 11,9	— 18,1	+ 491,5	+ 272,9
	Ohne Zufügung von $Ca(PO_4)_2$	—	—	+ 6,4	+ 4,5
		—	—	+ 33,5	+ 15,6
IV. Periode:	Gewinn resp. Verlust				
	in Procent des Aufgenomm.	+ 17,0	+ 7,72	+ 113,1	+ 45,1
	,, ,, ,, Ausgeschied.	+ 25,5	+ 7,7	— 52,2	— 27,9

Der letztere Fall wurde am längsten in Beobachtung gehalten. — In der ersten Periode beobachtet man die sehr ausgesprochene Zurückhaltung von Chloriden (3,0 g p. d.) und Phosphaten (0,6 g p. d.) bei einem Verlust von Stickstoff (0,4 g p. d.) und nahezu Gleichgewicht von Calcium. — Die zweite Periode, in welcher ein Zusatz von 10 g N zur Nahrung stattfand, zeigt eine so bedeutende Stickstoffaufnahme, dass jetzt ein + von 20 pCt. gegenüber dem — 6 pCt. zu constatiren ist. (1,3 g p. d.) Die Ausscheidung von Chloriden steigt entsprechend, und wenn man von der zugefügten Menge absieht, so ist jetzt ein Verlust von Chloriden zu constatiren, — 8 pCt. gegenüber der Mehraufnahme von 46 pCt. der früheren Periode. Die Ausscheidung der Phosphate hat zugenommen, so dass die Aufnahme jetzt nur + 8 pCt. beträgt. Dagegen ist das Calcium ähnlich wie das Chlor vermehrt ausgeschieden, indem der Verlust jetzt — 37 pCt. erreicht hat, gegenüber den + 5 pCt. der ersten Periode.

In der dritten Periode wurden 10 g Calciumphosphat gereicht. Um die Resultate deutlicher hervortreten zu lassen, wurde die Periode in zwei Theile getrennt. In der ersten Hälfte tritt sehr deutlich die Chlorausscheidung zu Tage, welche noch als Nachwirkung der Chlorzufuhr

aufzufassen ist, in der zweiten Hälfte ist diese Erscheinung nicht mehr so ausgesprochen. Immerhin ist in der zweiten Hälfte dieser Periode die Ausscheidung von Chlor grösser als in der vorigen. Die Mehraufnahme von N ist etwas geringer, die Aufnahme von Calcium und Phosphor bedeutend grösser geworden. Wenn man die künstlich zugefügte Mengen des Calcium und Phosphor nicht in Rechnung bringt, so ist immerhin eine Zunahme, wenn auch von wenigen Procent, zu beobachten.

Die vierte Periode zeigt deutlich die Nachwirkung des Ueberschusses von Calciumphosphat in der reichlichen Ausscheidung dieser Bestandtheile. Der Stickstoff ist beim Alten geblieben. Das Chlor zeigt wiederum eine Mehraufnahme. Die Einwirkung von Silbernitrat ersieht man leicht aus den Tabellen, wenn auch in den Procentangaben dieselbe nicht zur Geltung kommt. Das Silbernitrat wurde nämlich nur 3 Tage gegeben, damit die hier unzweideutig schädliche Einwirkung nicht grössere Dimensionen annehme. In den Specialtabellen ist vom 22. März bis 24. März eine Vermehrung der Stickstoffausscheidung sowie der Phosphorausscheidung gegenüber einer Verminderung der Chlorausscheidung deutlich zu sehen.

Fall IV.

W. S., 19 Jahre. Chlorosis.

Vater und Mutter der Pat. leben und sind gesund. Eine Schwester starb an Kehlkopftuberculose. Pat. will als Kind stets gesund gewesen sein. Sie leidet an der jetzigen Krankheit seit dem 15. Jahre. Seit zwei Jahren soll sich der Zustand verschlimmert haben. Der Aufenthalt in Lugano und in den Bergen hat keine Besserung gebracht. Patientin hat Morgens Schwindel, leidet an Kopfweh und Magenbeschwerden. Sie will auch den Husten, der sie oft gequält, auf die Bleichsucht zurückführen. Beim Husten trat einmal etwas blutiger Auswurf auf; die Beobachtung wurde seither nicht mehr gemacht.

Die Patientin ist klein, ziemlich gut gebaut. Muskeln und Fettpolster gut entwickelt. Hautfarbe blass. Die Kopf- und Halsorgane bieten ausser einer linksseitigen harten Struma nichts Abnormes. Die Brustorgane bieten normale Verhältnisse, ausser dem Herzen, welches über allen Klappen systolische Geräusche zu constatiren erlaubt. Herzvenen normal. An den Bauchorganen findet man normale Verhältnisse.

Patientin hat keinen Appetit, klagt über beständige Kopfschmerzen und Müdigkeit. Temperatur normal, Puls unregelmässig. Körpergewicht 45 kg, 45,5 kg, 45 kg.

Blutuntersuchung: Hämoglobin 40 pCt. Blutkörperchenzahl nicht angegeben. Chloride 0,291, Phosphat 0,048, Calcium 0,068 pCt. auf feuchtes Blut.

Erste Periode. 7 Tage dauernd.		N	Cl	P	Ca
Nahrung:	400 ccm Kaffee	1,476	0,267	0,221	0,323
	300 „ Bouillon u. Ei	1,092	0,456	0,084	0,047
	400 „ Maggi-Suppe	1,680	1,529	0,080	0,057
	100 g Kalbscotlette	4,577	0,766	0,081	0,030
	400 ccm Kaffee	1,476	0,267	0,221	0,323
	400 „ Hafersuppe	0,952	2,014	0,007	0,028
	300 g Brod	4,536	3,469	0,270	0,102
		15,789	9,768	0,964	0,910



Koth: 135 g		1,723 pCt. N	0,082 pCt. Cl	1,308 pCt. P	2,962 pCt. Ca
	absolut	2,326 g „	0,1107 g „	1,7658 g „	3,9987 g „
	pro die	0,332 „ „	0,015 „ „	0,252 „ „	0,571 „ „

			N-pCt.	Cl-pCt.	P-pCt.	Ca-pCt.
Urin:	12. IX.	1220 ccm	—	0,5339	0,0694	0,0271
	13. IX.	1070 „	0,9905	0,6371	0,0851	0,0254
	14. IX.	1500 „	0,8750	0,6493	0,0742	0,0209
	15. IX.	1220 „	0,8975	0,6249	0,0617	0,0195
	16. IX.	1790 „	0,7455	0,5765	0,0476	0,0214
	17. IX.	1820 „	0,7455	0,5825	0,04933	0,0205
	18. IX.	1840 „	0,7210	0,5885	0,0511	0,0145

Zweite Periode. 4 Tage dauernd. Täglich 10 g Natriumphosphat in wässriger Lösung 10 pCt.

Nahrung:	N	Cl	P	Ca
Die vorige Portion.	15,789 N	9,768 Cl	0,964 P	0,910 Ca
140 g Beafsteak	6,769	0,704	0,293	0,043
10 g $Na_2HPO_4 + 12 H_2O$	—	—	0,866	—
	22,558	10,482	2,123	0,953 g

		1,901 pCt. N	0,108 pCt. Cl	0,667 pCt. P	1,453 pCt. Ca
Koth: 198 g		1,929 „	0,081 „	0,732 „	1,988 „
	Mittel	1,915 „	0,0948 „	0,6996 „	1,7205 „
	pro die	0,898 g	0,029 g	0,346 g	0,852 g
	absolut	3,594 „	0,118 „	1,386 „	3,407 „

			pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
Urin	19. IX.	1690 ccm	0,665	0,5474	0,0939	0,0152
	20. „	1290 „	0,889	0,5218	0,1231	0,0169
	21. „	1930 „	0,805	0,5704	0,0891	0,0161
	22. „	1770 „	0,747	0,6735	0,0895	0,0166

Dritte Periode, 5 Tage dauernd. Pat. erhält täglich 10,0 g Calciumphosphat in Pulverform.

Nahrung: Die gleiche wie in der zweiten Periode + 1,974 g P und 3,916 Ca.

	pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
Koth: 634 g . . .	1,787	0,114	0,791	1,421
Absolute Menge	11,3296 g	0,7228 g	5,0149 g	9,009 g
pro die . . .	2,266 „	0,144 „	1,003 „	1,802 „

			pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
Urin:	23. IX.	1730 ccm	1,12	0,7129	0,1109	0,0258
	24. „	1600 „	0,980	0,7099	0,1022	0,0261
	25. „	1520 „	1,186	0,716	0,1453	0,0244
	26. „	1160 „	1,313	0,6553	0,1741	0,0273
	27. „	1440 „	1,3685	0,6312	0,1092	0,0234

Vierte Periode, 4 Tage dauernd. Patientin erhält pro die 5,0 g NaCl und 5,0 g KCl.
Nahrung: Die gleiche wie in der zweiten Periode + 5,399 Cl.

	pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
Koth: 1010 g . . .	0,815	0,440	0,133	0,177
Absolute Menge .	8,2315 g	4,444 g	1,3433 g	1,7877 g
pro die . . .	2,058 „	1,111 „	0,338 „	0,448 „



Datum.	Aufnahme. Nahrung.				Ausgaben. Koth.				Ausgaben. Urin.				Resultate.			
	N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca
													+	+	—	+
11. Septbr.	12,765	8.518	0,784	0,842	0,332	0,015	0,552	0,571	—	6,514	0,847	,331	2,443	1,989	0,315	−0,060
12. „	13,043	10,371	0,916	0,892	„	„	„	„	10,598	6,818	0,913	0,276	2,419	3,538	0,249	−0,055
13. „	15,789	9,768	0,964	0,910	„	„	„	„	13,125	9,742	1,113	0,314	2,342	0,011	0,401	0,025
14. „	„	„	„	„	„	„	„	„	10,950	7,724	0,754	0,238	4,517	2,029	0,042	0,101 Nihil
15. „	„	„	„	„	„	·	„	„	13,345	10,319	0,852	0,384	2,122	— 0.566	0.140	−0,045
16. „	„	„	„	„	„	„	„	„	13,568	10,602	0,898	0,373	1,899	— 0,849	0,186	0,066
17. „	„	„	„	„	„	„	„	„	13,266	10,828	0,939	0,267	2,201	— 1,075	0,327	0,072
	104,753	67,729	6,520	6,284	2,324	0,105	1,764	3,997	84,852	62,647	6,316	2,183	17,943 +	+ 5,077	— 1,660	+0,104
			+ 0,866													
18. „	15,789	9,768	0,964	0,910	0,386	0,016	0,146	0,397	10,239	9,251	1,586	0,257	5,164	0,501	+ 0,108	0,256
19. „	15,789	9,768	0,964	0,910	„	„	„	„	11,468	6,731	1,588	0,218	3,935	3,021	+ 0,098	0,295
20. „	22,558	10,482	1,257	0,953	„	„	„	„	15,537	10,979	1,719	0,311	6,635	— 0,513	+ 0,258	0,245
21. „	„	„	„	„	„	„	„	„	13,222	11,921	1,584	0,294	8,950	— 1,455	+ 0,393	0,254
	76,364	40,500	4,442 3,464	3,726	1,544	0,064	0,584	1,588	50,466	38,882	6,477	1,080	24,684 +	+ 1,554	+ 0,857 — 2,607	+ 1,050
			1,974	3,916												
22. „	22,558	10,482	1,257	0,953	1,178	0,067	0,415	0,901	19,376	12,333	1,919	0,446	2,004	— 1,918	+ 0,878	3,522
23. „	23,874	10,670	1,587	1,438	„	„	„	„	15,680	11,358	1,635	0,418	7,016	— 0,755	+ 1.511	4,035
24. „	„	„	„	„	„	„	„	„	18,035	10,883	2,209	0,371	4,661	— 0,280	+ 0,917	4,082
25. „	„	„	„	„	„	„	„	„	15,225	7,502	2,019	0,316	7,471	3,101	+ 1,107	4,137
26. „	„	„	„	„	„	„	„	„	19,706	9,089	1,573	0,337	2,990	1,514	+ 1,553	4,137
	118,054	53,162	7,605 9,870	6,705 19,580	5,893	0,335	2,068	4,504	88,122	51,165	9,355	1,888	24,142 +	+ 1,673	+ 5,966 — 3,804	+15,813 — 3,767

Datum.	Aufnahme.				Ausgaben.								Resultat.			
	Nahrung.				Koth.				Urin.							
	N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca
													+	+	+	—
27. Septbr.	23,874	10,670	1,587	1,438	1,974	0,126	0,874	1,570	15,954	7,612	1,223	0,253	5,946	5,631	—0.510	0,385
28. „	„	„	„	„	„	„	„	„	4,637	3,278	0,357	0,089	18,263	12,665	0,356	0,231
29. „	„	„	„	„	„	„	„	„	3,142	3,321	0,183	0,062	18,758	12,622	0,530	0,194
30. „	„	„	„	„	„	„	„	„	10,036	7,766	0,880	0,208	11,864	5,481	—0,067	0,340
	95,496	42,680 16,197	6,348	5,752	7,899	0,504	3,496	6,281	33,769	21,977	2,643	0,612	54,831	36,399 20,202	+0,309	— 1,150
1. Octbr.	21,558	10,287	1,547	1,423	0,471	0,104	0,120	0,279	7,387	5,596	0,673	0,137	13,727	10,655	0,754	+ 1,007
2. „	23,874	10,670	1,587	1,438	„	„	„	„	7,459	6.286	0,711	0,142	15,944	9,548	0,756	+ 1,017
3. „	„	„	„	„	„	„	„	„	12,663	13,973	0,975	0,266	10.740	3,261	0,492	+ 0,893
4. „	„	„	„	„	„	„	„	„	4,622	5,982	0,739	0,176	17,781	10,652	0,728	+ 0,983
5. Octbr.	„	„	„	„	„	„	„	„	12,103	10,169	0,748	0,289	+11,300	+0,508	+ 0,719	+ 0,870
6. „	„	„	„	„	„	„	„	„	11,510	5,750	1,008	0,293	11,893	4,816	0,459	+ 0,866
	93,207 [47,748	42,297 21,340 24,272	6,308 3,174	5,737 2,876	1,884 0,942	0,416 0,208	0,600 0,240	1,116 0,558	32,136 23,613	31,242 15,919	3,098 1,756	0,721 0,582	58,192 23,193	34,116 5,317 (9,844)	+ 2,730 1,178	+ 3,900 + 1,736]

	Periode: I.	II.	III.	IV.	V.
N-Ansatz resp. -Verlust in pCt. der Aufnahme	+17	32,1	20,4	57	62 pCt.
N „ „ „ „ „ „ Ausgaben	+21	46	25,7	121 pCt.	171 „
Cl „ „ „ „ „ „ Aufnahme	+ 7,4	3,8	3,1	61 (48)	52 (23)
Cl „ „ „ „ „ „ Ausgaben	+ 8,1	3,9	3,2	165 (91)	107 (30)
P „ „ „ „ „ „ Aufnahme	—27	+10,6 (—59)	+34 (—47)	+ 5,1	+ 45
P „ „ „ „ „ „ Ausgaben	—20	+12 (—37)	+54 (—34)	+ 5,1	+ 68
Ca „ „ „ „ „ „ Aufnahme	+ 1,7	+26	+60 (—54)	— 9	+ 65
Ca „ „ „ „ „ „ Ausgaben	+ 1,7	+35	+112 (—27)	—16	+195 pCt.

			pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
Urin:	28. IX.	1128 ccm	1,4245	0,6796	0,1092	0,0226
wohl Urinverlust wegen Durchfall	29. „	360 „	1,2705	0,8981	0,0978	0,0247
	30. „	340 „	0,924	0,9769	0,0537	0,0183
	1. „	810 „	1,239	0,9587	0,1087	0,0257

Fünfte Periode. 6 Tage dauernd. Patientin erhält 10,0 g NaCl pro die während der 4 ersten Tage, 2 letzte Tage Nihil.

Nahrung: Die gleiche + 6,068 g Cl.

		pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
Koth:	380 g	0,744	0,166	0,190	0,440
	Absolute Menge	2,827 g	0,626 g	0,722 g	è,672 g
	pro die	0,471 „	0,104 „	0,120 „	0,279 „

			pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
Urin:	2. X.	610 ccm	1,211	0,9223	0,1105	0,0225
	3. „	740 „	1,008	0,8495	0,0961	0,0192
	4. „	1270 „	0,9975	1,0534	0,0768	0,0210
	5. „	620 „	0,7455	0,9648	0,1192	0,0283
	6. „	1330 „	0,9100	0,7646	0,0633	0,0218
	7. „	810 „	1,421	0,7099	0,1244	0,0362

Die Tabellen des Falles IV zeigen uns eine Vermehrung der Stickstoffaufnahme, welche sowohl bei der Darreichung von Phosphaten, wie auch besonders bei den Chloriden zu Tage tritt. Die Beobachtungen sind in 5 Perioden eingetheilt. Die erste Periode wurde dazu bestimmt das Verhalten der vier Bestandtheile der Nahrung zu beobachten. Es trat eine deutliche Chlorretention (0,7 g p. d.) ein, und eine solche des Stickstoffs (2,3 g p. d.), Phosphor wurde mehr ausgeschieden, als aufgenommen, Calcium war beinahe im Gleichgewicht. Setzte man zu der Nahrung 10 g Natriumphosphat hinzu, so trat eine Zurückhaltung von Stickstoff und Calcium ein, Chlor blieb bei dem früheren Verhältniss. Phosphor wurde zurückgehalten, wenn man die zugefügte Menge in Rechnung zieht. Lässt man sie ausser Acht, so ist bei Phosphor ein Verlust zu verzeichnen.

Das Auffallendste ist jedenfalls die Anhäufung des Calciums und Stickstoffs, dann des Phosphors, welches von — 22 pCt. auf + 14 pCt. steigt (wenn wir die ganze Menge in Betracht nehmen). Die dritte Periode, während welcher 10 g Calciumphosphat täglich gereicht wurde, zeigt eine Verminderung der Chlorretention, dagegen eine Vermehrung der des Calcium und Phosphors. Der Stickstoff bleibt ziemlich in dem gleichen Verhältniss wie in der zweiten Periode. Rechnet man bei Calcium und Phosphor die zugefügten Mengen nicht mit, so ist eine Verminderung der Retention bei Calcium zu constatiren. In der vierten Periode bekam die Patientin 5 g Chlorkalium und 5 g Chlornatrium; dabei vermehrte sich die Stickstoffretention ebenso wie die Chlorretention; dagegen fiel die Phosphoraufnahme und die des Calcium.



Deutlicher tritt die Wirkung in der nächsten Periode auf, wo die Stickstoff- und Phosphoranhäufung steigt, dagegen die des Chlors fällt. Das Calcium wird stärker zurückgehalten. Die Patientin vertrug schlecht das Kochsalz und darauf ist wohl das undeutliche Bild zurückzuführen.

Fall V.

F. P. 24 Jahre. Chlorosis.

Die Mutter der Patientin starb, 42 Jahre alt, an einem Magenleiden. Ueber den Vater kann Pat. nichts Näheres mittheilen, ebensowenig weiss sie über ihre Geschwister zu sagen Sie soll immer gesund gewesen sein, beschäftigt sich mit Blumenmachen. Vor zwei Jahren hat Pat. ein gesundes Kind geboren, seither will sie blass und blutarm sein, da ihr die nöthige Pflege nach der Geburt fehlte. Seit ein paar Wochen traten Magenbeschwerden auf. Patientin verlor den Appetit und ass nur Obst und zwar in grossen Mengen. Sie hatte häufig Erbrechen, einmal trat dabei etwas Blut zu Tage. Patientin wurde einmal wegen Hämorrhoiden operirt, ohne jedoch von dem Leiden befreit zu werden.

Status praesens: Mittelgrosse Person mit schlecht entwickelten Muskeln und Fettpolster. Hautfarbe und Schleimhautfarbe sehr blass, keine Oedeme. Kopf und Hals bieten nichts Abnormes; ebenso die Brustorgane, nur das Herz giebt laute systolische Geräusche über allen Klappen. Venengeräusche sind auch zu constatiren. Das Abdomen zeigt weder bei der Inspection noch bei der Palpation Abnormitäten. Urin hellgelb, von normalem specifischem Gewicht. Puls und Temperatur normal. Körpergewicht am 6. Sept. 40,4 k, 17. Sept. 40,3 k, 20. Sept. 41,2, 28. Sept. 41,8 k, 4. Oct. 42,0 k.

Bluntuntersuchung: Hämoglobin 25 pCt. Blutkörperchen 2000000.

Chlor	0,348	pCt. auf flüssiges Blut
Phosphor	0,028	„ „ „ „
Calcium	0,023	„ „ „ „

Erste Periode. 8 Tage dauernd.

			N	Cl	P	Ca
Nahrung:	400 ccm	Kaffee . . .	1,476	0,267	0,221	0,323
	300 „	Bouillon . .	1,092	1,456	0,084	0,047
	400 „	Maggi-Suppe	1,680	1,529	0,080	0,057
	100 g	Kalbscotelett	4,577	0,766	0,080	0,030
	140 „	Beefsteak . .	6,669	0,714	0,393	0,043
	400 ccm	Kaffee . . .	1,476	0,267	0,221	0,323
	400 „	Hafersuppe .	0,952	2,014	0,007	0,028
	300 g	Brod . . .	4,536	3,469	0,270	0,102
			22,558	10,482	1,257	0,953
			pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
Koth:	455 g	I. Portion.	1,743	0,069	0,473	1,840
		II. „	1,969	0,00	0,844	1,895
		Mittel	1,856	0,035	0,659	1,868
		Absolute Menge	8,445 g	0,1597 g	2,998 g	8,4994 g
		pro die	1,055 „	0,019 „	0,362 „	1,062 „
			pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
Urin:	11. IX.	1410 ccm	0,9275	0,4733	0,0716	0,0057
	12. „	2060 „	0,9030	0,5765	0,0655	0,0064
	13. „	1770 „	0,966	0,6493	0,0612	0,0066



Datum.	Aufnahme. Nahrung. N	Cl	P	Ca	Ausgaben. Koth. N	Cl	P	Ca	Urin. N	Cl	P	Ca	Resultat. N	Cl	P	Ca
													+	+	—	—
11. Septbr.	22,558	10,482	1,257	0,953	1,055	0,019	0,362	0,362	13,078	6,674	1,009	0,080	8,425	3,789	0,114	0,189
12. „	„	„	„	„	„	„	„	„	18,602	11,876	1,349	0,132	2,901	— 1,413	0,455	0,241
13. „	„	„	„	„	„	„	„	„	17,098	11,493	1,083	0,118	4,405	— 1,030	0,188	0.227
14. „	17,934	10,544	1,045	0,911	„	„	„	„	13,476	8.266	1,049	0,092	3,403	2,259	0,366	0,243
15. „	22,558	10,482	1,257	0,953	„	„	„	„	14,284	11,946	0,844	0,132	7,219	— 1,523	+ 0,051	0,241
16. „	„	„	„	„	„	„	„	„	17,203	10,719	1.064	0,123	4,300	— 0,256	0,169	0,250
17. „	„	„	„	„	„	„	„	„	16,873	10,048	1,068	0,152	4.630	0,325	0,173	0,221
18. „	14,837	8,816	0,888	0,882	„	„	„	„	6.149	4.812	0,511	0,014	7,633	3,885	+ 0,015	0,123
	168,119	82,252	9,473	7,511	8,445	0,159	2,998	8,499	116,763	75,834	7,977	0,843	42,916	+ 6,036	— 1,600	— 1,635
													+	+	—	—
19. „	14,445	7,309	0,907	0,821	2,080	0,084	0,904	2,228	11,138	3,455	1,056	0,083	1,227	3,770	0,187	1,490
20. „	23,874	10,670	1,587	1,438	„	„	„	„	14,640	5,417	1,865	0,103	7.154	5,169	0,316	0.893
21. „	„	„	„	„	„	„	„	„	15,438	8.989	1,378	0,099	6,356	0,597	+ 0,171	0,889
22. „	„	„	„	„	„	„	„	„	13,054	9,000	1,049	0,048	8,744	0,984	+ 0,500	0,838
	86,067	39,319	5,668 3,464	5,135	8,320	0,336	3,616	8,912	54,270	26,861	5,348	0,333	23,481	+10,520	+ 0,168 — 3,296	—4,110
													+	+	+	+
23. „	23,874	10,670	1.587	1,438	1,152	0,053	0,597	1,045	15,342	9,370	0,464	0,153	7,380	1,247	2,500	4,156
24. „	15,425	8,427	1,214	1,338	„	„	„	„	8,898	6,377	1,124	0,110	4,375	1,997	1,467	4,106
25. „	23,874	10,670	1,587	1,438	„	„	„	„	11,642	5,687	1,394	0,099	10,980	4,930	1,570	4,210
26. „	20,671	10,134	1,531	1,417	„	„	„	„	8,782	4,976	1,245	0,109	10.737	5,105	1,663	4,170
27. „	23,874	10,670	1,587	1,438	„	„	„	„	13,819	7,233	2,179	0,148	8,908	3,384	0.785	4,161
	107,718	50,671	7,506 9,870	7,069 19,580	5,760	0,266	2,984	5,227	58,483	33,643	6,406	0,621	42,375 +	+16,663	+ 7,985 — 1,885	20,803 1,223

Datum.	Aufnahme. Nahrung.				Ausgaben. Koth.				Ausgaben. Urin.				Resultat.			
	N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca
													+	+	+	+
28. Septbr.	23,874	10,670	1,587	1,438	0,563	0,045	0,286	0,866	13,518	7,151	0,985	0,084	9,793	8,873	0,316	0,498
29. „	20,241	9,765	1,261	1,405	„	„	„	„	11,777	9,339	0,707	0,104	7,901	4,780	0,168	0,435
30. „	23,874	16,670	1,587	1,438	„	„	„	„	6,981	12,325	0,653	0,101	16,330	3,699	0,648	0,571
1. Octbr.	„	„	„	„	„	„	„	„	13,303	11,473	0,809	0,071	10,008	4,551	0,492	0,501
2. „	15,789	10,830	0,964	0,910	„	„	„	„	10,488	12,717	0,585	0,075	4,738	3,467	0,093	0,031
	107.652	52,605 26,995	6,986	6,629	2,815	0,225	1,430	4,330	56,067	53,005	3,739	0,435	48,770	25,370 1,625	1,717	1.974
3. „	22,354	10,415	1,587	1,428	0,563	0,045	0,286	0,866	10,099	12,899	0,816	0,066	11,692	3,539	0,485	0,496
4. „	23,874	10,670	1,587	1,438	—	—	—	—	13,786	14,709	0,996	0,117	9,525	1,982	0,305	0,455
5. „	15,789	10,830	0,964	0,910	—	—	—	—	14,249	13,856	0,019	0,119	0,977	2.997	—0,341	—0,075
6. „	23,874	10,670	1,587	1,438	—	—	—	—	10,016	12,581	0,687	0,082	13,295	4.112	0,614	0.490
7. „	23,874	10,670	1,587	1,488	—	—	—	—	9,724	7,601	0.519	0,132	+13.587	+3,024	+0,782	+0,440
	109,765 85,891	58,255 42,585 24.272	7,312 5.725	6,652 5,214	2,815	0,225	1,430	4,330	57,874 48,150	61,646 54,045	4.137 3,618	0,520 0.384	49,076 35.489	15.654 12,630	1,845 1.063	1,806 1,366

	I.	II.	III.	IV.	V. Periode.
N-Ansatz in pCt. der Aufnahme	+ 25,5	+ 27,2	+ 39.3	+ 45,1	+ 41,2
N-Ansatz in pCt. der Ausgabe	+ 36,5	+ 43,5	+ 73,0	+ 87,1	+ 74,0
Cl-Ansatz in pCt. der Aufnahme	+ 7,3	+ 27,2	+ 32,6	+ 35,5 (3,0)	+ 20.3 (—16.2)
Cl-Ansatz in pCt. der Ausgabe	+ 8,0	+ 39,0	+ 49,0	+ 44 (3,0)	+ 25,2 (—14,1)
P-Ansatz in pCt. der Aufnahme	— 15 pCt.	+ 1.8 (—5,5)	+ 47 (— 25)	+ 24 pCt.	+ 26 pCt.
P-Ansatz in pCt. der Ausgabe	— 14 pCt.	+ 3,4 (— 6,6)	+ 166 (— 31)	+ 42,7 pCt.	+ 46 pCt.
Ca-Ansatz in pCt. der Aufnahme	— 23,0 pCt.	— 82	+ 82 (+ 17)	+ 28 pCt.	+ 26 pCt.
Ca-Ansatz in pCt. der Ausgabe	— 18 pCt.	— 46	+ 3,47 (+ 20)	+ 39	+ 36 pCt.

		pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
14. IX.	1390 ccm	0,9695	0,5947	0,0755	0,0066
15. „	1790 „	0,7980	0,6674	0,0472	0,0074
16. „	1920 „	0,896	0,5583	0,0554	0,0064
17. „	1840 „	0,917	0,5461	0,0581	0,0083
18. „	1220 „	0,5040	0,3944	0,0209	0,0012

Zweite Periode: Patientin erhält 10 g Natriumphosphat in Lösung entsprechend 0,866 g Phosphor.

Nahrung: wie in der ersten Periode + 0,866 g P.

		pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
Koth:	400 g	2,080	0,084	0,904	2,228
	Absolute Menge	8,32 g	0,336 g	3,616 g	8,902 g
	pro die	2,080 „	0,084 „	0,904 „	2,228 „

			pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
Urin:	19. IX.	780 ccm	1,428	0,443	0,135	0,0106
	20. „	1130 „	1,299	0,4794	0,165	0,0091
	21. „	1610 „	0,903	0,5583	0,0856	0,0062
	22. „	1440 „	0,9065	0,5000	0,0729	0,0034

Dritte Periode 5 Tage dauernd. Patientin erhält 10 g Calcium phosphoric. in Pulverform, entsprechend 1,974 g P und 3,916 g Ca.

Nahrung: die gleiche wie in der ersten Periode + 1,974 g P + 3,916 g Ca.

		pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
Koth:	360 g	1,600	0,074	0,829	1,452
	Absolute Menge	5,76 g	0,266 g	2,9844 g	5,2272 g
	pro die	1,152 „	0,053	0,597 „	1,045 „

			pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
Urin:	23. IX.	2170 ccm	0,707	0,4318	0,0214	0,0071
	24. „	1130 „	0,7875	0,5643	0,0995	0,0100
	25. „	1320 „	0,882	0,4308	0,1056	0,0075
	26. „	1640 „	0,5355	0,3034	0,0759	0,0066
	27. „	1490 „	0,9275	0,4854	0,1463	0,0099

Vierte Periode 5 Tage dauernd. Patientin erhält 10 g KCl und NaCl aa, entsprechend 5,399 g Cl.

Nahrung: die gleiche wie in der ersten Periode + 5,399 g Cl.

		pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
Koth:	780 g	0,722	0,058	0,367	0,111
	Absolute Menge	5,6316 g	0,4524 g	2,8626 g	8,6658 g
	pro die	0,563 „	0,045 „	0,286 „	0,866 „

Der Koth ist für die vierte und fünfte Periode zusammen bestimmt worden.

			pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
Urin:	28. IX.	1420 ccm	0,952	0,5036	0,0694	0,0059
	29. „	1620 „	0,745	0,5765	0,0436	0,0064
	30. „	1830 „	0,3815	0,6735	0,0357	0,0055
	1. „	1910 „	0,6965	0,6007	0,0424	0,0037
	2. „	1840 „	0,570	0,6856	0,0318	0,0041

Fünfte Periode 5 Tage dauernd. Patientin erhält täglich 10 g NaCl, entsprechend 6,068 g Cl, am letzten Tage bekommt sie kein Salz.

Nahrung: die gleiche wie in der ersten Periode + 6,068 g Cl.





Koth: siehe vorhergehende Periode.

pro die 0,563 g N 0,045 g Cl 0,286 g P 0,867 g Ca.

			pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
Urin:	3. X.	1990 ccm	0,5075	0,6432	0,0410	0,0033
	4. „	2020 „	0,6825	0,7282	0,0493	0,0058
	5. „	1770 „	0,805	0,7828	0,0576	0,0067
	6. „	1460 „	0,686	0,8616	0,0471	0,0056
	7. „	1890 „	0,5145	0,4551	0,0275	0,0072

Die Beobachtungsresultate wurden wie in dem vorhergehenden Fall in fünf Perioden gruppirt.

Die erste Periode sollte zur Herstellung des Gewichts dienen. Man beobachtete eine bedeutende Stickstoffretention, 5,5 g p. die, eine Chlorretention, 0,8 g pro die, welche stärker als im vorigen Fall ist, entsprechend der stärkeren Anämie. Calcium wird vermehrt ausgeschieden, Phosphor ist im Gleichgewicht.

Die zweite Periode, wo 10 g Natriumphosphat gereicht worden, zeigte eine vermehrte Chlorretention und eine vermehrte Calciumausscheidung, gerade umgekehrt wie die bei dem vorigen Fall. Phosphor und Stickstoff werden zurückgehalten.

Die dritte Periode zeigt eine vermehrte Stickstoff-, Phosphor- und Calciumretention. Chlor bleibt bei den alten Verhältnissen. Rechnet man das zugefügte Salz ab, so ist dennoch eine Vermehrung von Phosphor und Calcium gegenüber der früheren Periode zu constatiren. Der Verlust von Phosphor wird verringert, die Retention von Calcium wird von — 79 pCt. auf + 29 pC. gehoben. Die vierte Periode zeigt eine vermehrte Stickstoffaufnahme. Auch hier fällt sowohl die tägliche N-Ausscheidung durch den Koth wie durch die Nieren. Zu beachten ist dabei, dass bei Darreichung von Natriumphosphat dieses Sinken des Kothstickstoffs nicht constatirt wurde. Trotz der Zufügung von 10 g Chloriden ist die Retention von Chlor gesunken. Die Phosphoranhäufung ist jetzt statt dem relativen Phosphorverluste aufgetreten. Auch die Calciumausscheidung ist vermehrt, indem jetzt nicht mehr 77 pCt., sondern 26,9 pCt. zurüchgehalten werden. — In der fünften Periode, wo nur Kochsalz gereicht wurde, bleiben die Verhältnisse nahezu beim Alten, nur ist eine noch reichlichere Chlorausscheidung neben einer reichlicheren Phosphoranhäufung zu constatiren. Stickstoff und Calcium sind wie in der vierten Periode. Die Patientin vertrug Kochsalz sehr gut und fühlte sich bei Kaliumchlorid ebenso gut, wie bei Natriumchlorid, während bei Fall IV das Kaliumchlorid Durchfall verursachte und sehr schlecht vertragen wurde.

Fall VI.

B. E., 63 Jahre. Carcinoma ventriculi.

Anamnese. Die Mutter der Patientin starb an Altersschwäche, der Vater an einer der Patientin unbekannten Krankheit. Von den Geschwistern ist ein Bruder an



Auszehrung gestorben, der andere ist gesund. Patientin will stets gesund gewesen sein. Vor einem Jahre hatte sie zwei mal Brustfellentzündung durchgemacht in einer kurzen Zeit nach einander. Seit dieser Zeit datiren auch die Magenbeschwerden. Patientin musste oft erbrechen. Das Erbrochene soll gallig und sauer gewesen sein. Diese Beschwerden dauerten oft drei Tage nacheinander. Nie soll das Erbrochene blutig gewesen sein, dagegen fühlte Patientin Schmerzen in der Magengegend. Blutigen Stuhl habe sie nie beobachtet, auch soll die jetzige Magenaffection das erste Mal auftreten und nie vorher hatte Patientin Magenbeschwerden. In der letzten Zeit verlor sie an Körpergewicht, fühlte sich schwach und wurde blasser.

Status praes.: Die Patientin ist ziemlich gross, von sehr blasser Hautfarbe; Musculatur und Fettpolster atrophisch. Sie klagt über Appetitmangel und Schwäche. Puls und Temperatur normal. An den Halsorganen wie am Kopfe ist ausser einer kleinen Pupillendifferenz nichts Abnormes zu finden. Lungen und Herz bieten normale Verhältnisse, ausser systolischen Geräuschen an der Mitralis. Das Abdomen zeigt in der Nähe vom Nabel einen hockerigen Tumor, der fast gar keine respiratorische Verschieblichkeit zeigt und gar nicht auf Druck empfindlich ist. Die untere Magengrenze überschreitet den Nabel bedeutend, 2 Finger über den Spinae os-il., die obere steht etwa 2 Finger über dem Nabel. Milz, Niere und Harnapparat bieten normale Verhältnisse. Im Magensafte wurde keine freie Salzsäure nachgewiesen. — Die Section ergab einen Magenkrebs.

Blutuntersuchung: Hämoglobin 25 pCt. Blutkörperchen 2750000. Chlor 0,347, Phosphor 0,027, Calcium 0,108 pCt. (auf flüssiges Blut berechnet).

Körpergewicht: 9. Septbr. 33 k, 16. Septbr. 34 k.

Stoffwechselversuch. 10 Tage dauernd.

			N	Cl	P	Ca
Nahrung:	Kaffee	400 ccm	1,476	0,267	0,221	0,323
	Milch	400 „	2,408	0,582	0,412	0,532
	Maggisuppe	400 „	1,680	1,529	0,080	0,057
	Kalbscotelette	60 g	2,746	0,459	0,048	0,012
	Kaffee	400 ccm	1,476	0,267	0,221	0,323
	Hafersuppe	400 ccm	0,952	2,014	0,007	0,028
	Brod	300 g	4,536	3,469	0,270	0,102
			15,274	8,587	1,259	1,083
			pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
Koth:	230 g		1,620	0,026	0,467	2,605
	Absolute Menge		3,720	0,0598	3,3741	5,9915
	pro die		0,372	0,006	0,337	0,599
Urin:	8. X.	960 ccm	0,5005	0,3458	0,03099	0,0063
	9. X.	1040 „	0,5425	0,2973	0,0269	0,0079
	10. X.	1500 „	0,546	0,3398	0,0227	0,0053
	11. X.	1360 „	0,5565	0,2732	0,0258	0,0050
	12. X.	1360 „	0,5670	0,2670	0,0231	0,0079
	13. X.	1190 „	0,560	0,2731	0,0271	0,0082
	14. X.	1500 „	0,532	0,2973	0,0227	0,0038
	15. X.	1590 „	0,588	0,3398	0,0218	0,0056
	16. X.	1280 „	0,574	0,3095	0,0258	0,0035
	17. X.	1320 „	0,6125	0,3035	0,0318	0,0078

Von den zugefügten Stoffen werden im Organismus zurückgehalten in Procent der Ausgaben resp. Einnahmen ausgedrückt:

	N	Cl	P	Ca
der Ausgaben	98,4 pCt. N	114,7 pCt. Cl	83,9 pCt. P	57,8 pCt. Ca
der Aufnahme	49,8 „	53,4 „	45,2 „	36,8 „



Fall VI.

Datum.	Aufnahme.				Aus-			
	Nahrung.				Koth.			
	N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca
8. October	15,247	8,587	1,259	1,083	0,372	0,006	0,337	0,599
9. „	„	„	„	„	„	„	„	„
10. „	„	„	„	„	„	„	„	„
11. „	„	„	„	„	„	„	„	„
12. „	„	„	„	„	„	„	„	„
13. „	„	„	„	„	„	„	„	„
14. „	„	„	„	„	„	„	„	„
15. „	„	„	„	„	„	„	„	„
16. „	„	„	„	„	„	„	„	„
17. „	„	„	„	„	„	„	„	„
	152,74	85,87	12,59	10.83	3,720	0,059	3,37	5,99

Fall VII.

Datum.	Aufnahme.				Aus-			
	Nahrung.				Erbrochenes + Koth.			
	N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	C
8. October	11,976	7,767	1,486	1,916	4,902 0,443	5,263 0,088	0,722 0,273	0.494 0.548
9. „	12,851	7,311	1,521	1,872	5,934 0,443	6,371 „ *)	0,874 „ *)	0,592 „ *)
10. „	11,976	7,767	1,486	1,916	5,573 0,443	5,983 „	0,821 „	0,559 „
11. „	„	„	„	„	5,882 0,443	6,316 „	0,866 „	0,593 „
12. „	„	„	„	„	7,275 0,443	7,811 „	1,072 „	0,733 „
13. „	14,928	8,301	1,929	2,562	6,011 0,443	6,454 „	0,885 „	0,606 „
14. „	„	„	„	„	5,779 0,443	6,205 „	0,851 „	0,583 „
15. „	„	„	„	„	5,341 0,443	5,734 „	0,787 „	0,538 „
16. „	„	„	„	„	5,857 0,443	6,288 „	0,863 „	0,590 „
17. „	„	„	„	„	7,895 0,443	8,476 „	1,163 „	0,796 „
	135,395	79,884	17,110	22,346	59,649 4,430 64,079	65,781	11,634	11.570

*) bedeutet Wiederholung der zweiten Zahl.

Fall VI.

gaben.				Resultat.			
Urin.							
N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca
				+	+	+	+
4,805	3,319	0,298	0,061	10,097	5,262	0,624	0,423
5,642	3,092	0,277	0,082	9,260	5,489	0,645	0,402
8,190	5,097	0,341	0,079	6,712	3,484	0,581	0,405
7,568	3,714	0,351	0,068	7,334	4,867	0,571	0,416
7,711	3,631	0,314	0,007	7,191	4,956	0,608	0,377
6,564	3,209	0,323	0,098	8,338	5,372	0,599	0,386
7,980	4,459	0,341	0,057	6,922	4,112	0,581	0,427
9,349	5,403	0,347	0,089	5,553	3,178	0,575	0,395
7,347	3,962	0,330	0,045	7,555	4,619	0,592	0,439
8,085	4,006	0,419	0,103	6,817	4,575	0,503	0,381
73,241	39,892	3,341	0,789	75,779	45,914	5,879	4,051

Fall VII.

gaben.				Resultat.			
Urin.							
N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca
				+	+	+	+
3,330	2,731	0,648	0,086	3,301	0,685	− 0,157	0,788
3,626	0,798	0,370	0,047	2,848	0,142	0,004	0,679
4,082	1,083	0,327	0,046	1,878	0,613	0,665	0,763
5,159	1,656	0,381	0,079	0,492	— 0,303	− 0,034	0,696
4,675	1,526	0,279	0,059	— 0,417	— 1,658	− 0,138	0,576
4,745	1,383	0,310	0,048	3,729	0,374	0,461	1,360
5,393	1,645	0,308	0,061	3,313	0,363	0,497	1,360
5,233	2,177	0,372	0,055	3,911	0,302	0,497	1,421
6,339	2,347	0,383	0,073	2,289	— 0,422	0,410	1,351
4,216	1,362	0,369	0,074	2,374	— 0,525	0,124	1,184
46,798	16,708	3,747	0,588	23,718	— 1,428	1,729	10,178

Bei der Betrachtung der Tabelle, welche die Resultate der Untersuchung VI und VII enthält, fällt vor Allem der Unterschied bei der Chlorresorption ins Auge. Während der Fall IV eine sehr bedeutende + Cl-Aufnahme, Cl 4,5 g pro die, zeigt, finden wir bei Fall VII zum ersten Mal einen Verlust von Chlor, wenn auch sehr unbedeutend. Nach der von uns ausgesprochenen Ansicht beruht der Unterschied auf der verschieden starken Anämie der beiden Patienten. Während Fall VI 25 pCt. Hämoglobin hatte, besass Fall VII 50 pCt. davon. Im Fall VII muss dem Umstand Rechnung getragen werden, dass die Patientin in Folge einer Oesophagusstenose viel regurgitirte. Bei der Berechnung der Procente des Gewinnes resp. Verlustes an N, Cl, P, Ca wurde das Regurgitirte nicht zur Ausscheidung gerechnet, sondern von der Aufnahme abgezogen. — Man beobachtete weiterhin, dass die beiden Fälle trotz der ganz verschiedenen Ernährung Stickstoff reichlich zurückhielten. Chlor war, wie oben gesagt, in einem Fall VI zurückgehalten, in dem anderen verloren. Phosphor verhielt sich annähernd wie der Stickstoff, dagegen wurde das Calcium in Fall VII in viel höherem Maasse zurückgehalten, wie in Fall VI.

Fall VII.

R. F., 59 Jahre. Carcinoma oesophagi.

Anamnese. Der Vater ist an Altersschwäche gestorben, die Mutter an Wassersucht. Von den zahlreichen Geschwistern sind 6 gestorben, 9 seien gesund. Patientin kann wenig über frühere Krankheiten berichten, sie will nur oft geschwollene Füsse gehabt haben, auch soll sie einmal von Influenza befallen gewesen sein. Vor einem halben Jahre bemerkte sie ziemlich plötzlich, dass sie keine festen Speisen schlucken kann Dann trat eine Besserung ein, und sie konnte wieder feste Speisen geniessen, dieser Zustand dauerte nicht lange und wurde von einer Periode abgewechselt, wo sie auch das Flüssige regurgitiren musste. Sie klagte über keine deutlichen Schmerzen, will aber ein Gefühl des Wundseins in der Höhe des Jugulum sterni haben. Die Patientin weiss über keinen Diätfehler zu berichten. Ihre Lebensweise soll eine regelmässige gewesen sein, wenngleich eine kärgliche.

Status praesens: Die Patientin ist mittelgross, stark abgemagert und blass. Temperatur und Puls normal. Sie klagt über das Unvermögen Flüssiges und Festes zu geniessen. Die Oesophagussondirung ergiebt einen absoluten Widerstand bei 29 cmm hinter der Zahnreihe. An Kopf- und Halsorganen ist nichts Abnormes zu constatiren, ebenso bieten die Brust- und Bauchorgane normale Verhältnisse. Harn normal gefärbt. Spec. Gew. 1006—1020. Körpergewicht 27. Septbr. 30 k, 4. Octbr. 30,25 k, 11. Octbr. 29,2 k, 18. Octbr. 28 k.

Bluntersuchung: Hämoglobin 50 pCt. Chlor 0,321, Phosphor 0,047, Calcium 0,062 pCt. (auf flüssiges Blut berechnet).

Stoffwechselversuch. 10 Tage dauernd.

			N	Cl	P	Ca
Nahrung:	2 Kaffee	800 ccm	2,952	0,534	0,442	0,646
	2 Milch	800 „	4,816	1,165	0,824	1,064
	Maggisuppe	400 „	1,680	1,529	0,080	0,057
		Latus	9,448	3,228	1,346	1,767



		N	Cl	P	Ca
	Transport	9,448	3,228	1,346	1,767
(Bouillon + Ei	300 ccm	1,092	1,456	0,084	0,047)
Gries	180 g	0,669	2,183	0,076	0,001
2 Kaffee	800 ccm	2,952	0,534	0,442	0,646
Hafersuppe	400 „	0,952	2,014	0,007	0,028
Milch	400 „	2,408	0,583	0,412	0,532
		17,521	9,998	2,367	3,121
oder — Bouillon + Ei		16,429	8,542	2,283	3,074
oder — 2 Kaffee		14,569	9,464	1,925	2,475

Koth: 620 g	0,715 pCt. N	0,143 pCt. Cl	0,441 pCt. P	0,884 pCt. Ca
Absol. Menge	4,433 N	0,8866 g Cl	2,7342 P	5,4808 Ca
pro die	0,443 g	0,088 g Cl	0,273 g P	0,548 g Ca

			N	Cl	P	Ca
Erbrochenes:	8. X.	1900 g	4,902	5,263	0,722	0,494
	9. „	2300 „	5,934	6,371	0,874	0,598
	10. „	2160 „	5,573	5,983	0,821	0,559
	11. „	2280 „	5,882	6,316	0,866	0,593
	12. „	2820 „	7,275	7,811	1,072	0,733
	13. „	2330 „	6,011	6,454	0,885	0,606
	14. „	2240 „	5,779	6,205	0,851	0,583
	15. „	2070 „	5,341	5,734	0,787	0,538
	16. „	2270 „	5,857	6,288	0,863	0,590
	17. „	3060 „	7,895	8,476	1,163	0,796

	pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
I. Probe	0,253	0,229	0,029	0,008
II. Probe	0,186	0,218	0,052	0,025
III. Probe	0,335	0,373	0,032	0,046
Mittel	0,258	0,277	0,038	0,026

			pCt. N	pCt. Cl	pCt. P	pCt. Ca
Urin:	8. X.	450 ccm	0,740	0,6068	0,1441	0,0191
	9. „	280 „	1,295	0,2851	0,1323	0,0166
	10. „	350 „	1,300	0,3095	0,0934	0,0132
	11. „	390 „	1,323	0,4248	0,0978	0,0205
	12. „	370 „	1,2635	0,4126	0,0751	0,0162
	13. „	430 „	1,057	0,3216	0,0721	0,0112
	14. „	480 „	1,1235	0,3426	0,0641	0,0127
	15. „	460 „	1,1375	0,4733	0,0808	0,0119
	16. „	640 „	0,9905	0,3828	0,0598	0,0114
	17. „	330 „	1,2775	0,4126	0,1118	0,0104

Der Verlust resp. Gewinn an N, Cl, P, Ca betrug im Laufe der 10 Tage in pCt. der Aufnahme resp. der Ausgabe ausgedrückt:

+ 46,5 pCt. N der Ausgaben	— 8,4 pCt. Cl	+ 28,8 pCt. P	+ 169,6 pCt. Ca
+ 30,7 „ „ Aufnahme	— 9,5 „	+ 21,6 „	+ 56,5 „

Bei der Besprechung der Resultate müssen wir dieselben in zwei Gruppen theilen. Die erste Gruppe enthält Beobachtungen über Stoffwechsel bei mehr oder weniger reicher Kost. Die zweite soll die Be-



obachtung einschliessen über die Wirkung des Salzzusatzes auf den Stoffwechsel.

Von den vier Carcinomfällen zeigten zwei nicht anämische eine Retention:

Fall I. 89 pCt. Hämogl.	resp. Fall VII. 50 pCt. Hämogl.	
4 g pro die	2,3 g pro die	von Stickstoff
2,4 g pro die	-- 0,14 g pro die	von Chlor
0,6 g pro die	0,17 g pro die	von Phosphor
0,6 g pro die	1,01 g pro die	von Calcium

Dieses in Procent des aufgenommenen Stickstoff, Chlor etc. ausgedrückt, besagt:

Fall I.	resp. Fall VII	
0,146 pCt. Cl im Blute, 0,089 P, 0,050 Ca	0,327 pCt. Cl-Blute, 0,047 P, 0,062 Ca	
45 pCt. in 5 Tagen	39 pCt. in 10 Tagen	an Stickstoff
48 " " " "	— 9 pCt. " " "	an Chlor
62 " " " "	21 pCt. " " "	an Phosphor
83 " " " "	56 pCt. " " "	an Calcium.

Für anämische Carcinome ist die tägliche Zurückhaltung von N, Cl, P, Ca wie folgt:

Fall III 35 pCt. Hämoglobin	Fall VI 25 pCt. Hämoglobin	
0,4 g pro die	7,5 g pro die	an N
2,0 g " "	4,6 g " "	an Cl
0,6 g " "	0,6 g " "	an P
0,04 g " "	0,5 g " "	an Ca

oder in Procent der Nahrung:

Fall III.	Fall VI.	
0,381 pCt. Cl, 0,078 P, 0,042 Ca	0,347 pCt. Chlor in Blute, 0,027 P, 0,108 Ca	
6,6 pCt. in 13 Tagen	49,8 pCt. in 10 Tagen	an N
46,7 pCt. " " "	53,4 pCt. " " "	an Cl
45,2 pCl. " " "	45,2 pCt. " " "	an P
4,9 pCt. " " "	36,8 pCt. " " "	an Ca

Aus dieser Zusammenstellung ist zu schliessen, dass die Stickstoffaufnahme bei Carcinomen nicht nur vorkommen kann, sondern bedeutende Dimensionen annimmt. Diese Retention kann wohl nicht als Eiweissansatz aufgefasst werden, weil die Patientinen von Kräften kommen und an Gewicht verlieren (im Falle VI stieg das Körpergewicht um 1 k). Diese Retention ist aber in meinen Fällen lange nicht so bedeutend wie sie Schöpp[1]) an einem Carcinomfall beobachtet hat: 11 g N pro die (220 g in 30 Tagen). In der letzten Zeit beobachtete Schmoll[2]) eine Retention von 10,0 g Stickstoff pro die bei einem Gichtkranken und spricht die Meinung aus, dass derartige Retention geradezu pathologisch

1) Schöpp, Deutsche med. Wochenschrift. 1893.
2) Schmoll, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 29. S. 510.



genannt werden muss. Wenn auch in manchen Fällen zum Theil diese Zurückhaltung des N dem Ueberschuss des Nahrungsstickstoffs zuzuschreiben wäre, so beweist der Fall VII, wo die Patientin geradezu hungerte, dass eine Retention trotz einer schmalen Kost nicht unmöglich ist. (Die Patientin verlor an Körpergewicht, s. Fall VIII.) Auch die von Müller beobachteten Fälle scheinen sub finem vitae weniger Stickstoff auszuscheiden, somit wäre bei der Stickstoffretention zweierlei zu unterscheiden, ein Stickstoffgewinn und ein Stickstoffzurückhalten, welches eher von einem Unvermögen, den N zu verbrauchen, zeugt. Die erste Art der Stickstoffretention ist wohl bei Reconvalescenten nichts seltenes, die letztere spricht für Kräfteverfall des Organismus. Leider fehlen alle Anhaltspunkte, welche diesen Unterschied erkennen liessen, ausser wenn man aus dem Gesammtbilde der Krankheit sich ein Urtheil verschaffen will.

Die Chlorretention im Organismus, welche unzweifelhaft zu den pathologischen Symptomen gehört, scheint nach meiner Beobachtung mit der Anämie zu wachsen. Von den nicht anämischen Carcinomen schied der eine sogar mehr Chlor aus als er aufgenommen hatte, der andere retinirte 2,4 g pro die, während bei den anämischen Fällen die Chlorretention durchweg bedeutender war. In den Untersuchungen von Schöpp, Laudenheimer, Müller etc. ist die Beziehung zwischen Anämie und Chlorretention nicht hervorgehoben, deshalb weiss man nicht, ob die Fälle, welche kein Chlor zurückhielten, anämisch oder nicht anämisch waren. Man darf nur aus der Krankengeschichte vermuthen, dass bei den nicht retinirenden Carcinomen der Tumor noch nicht die Wirkung auf den ganzen Organismus ausgeübt hat (Mamma, Penis), während die Magen- und Uteruscarcinome wohl alle Chlor retiniren uad auch anaemisch sind. Ob nun der Hämoglobingehalt des Blutes ein genauer Maassstab der Anämie ist und besonders ob er rasch genug anzeigt, dass im Organismus ein Destructionsprocess im Gange ist, sei dahingestellt. Halten wir aber an diesem Maassstab fest, so ist nach meinen wenigen Beobachtungen zwischen Anämie und Chlorretention ein Zusammenhang nicht zu leugnen. Der Chlorretention und der Anämie entspricht der Chlorgehalt des Blutes sehr gut.

Was die Zurückhaltung des Phosphors im Organismus angeht, so ist aus diesen wenigen Daten nichts sicheres zu schliessen. Es will mir vorkommen, dass der Phosphor dort zurückgehalten wird, wo auch der Chlor. Merkwürdig ist, dass fast genau die gleiche Menge 0,6 g pro die in drei Fällen zurückgehalten wurde und in einem Fall, wo ein Chlorverlust stattfand, auch der Phosphor in geringerer Menge im Organismus blieb. Dies ist um so beachtenswerther, als der Phosphor im Blute gerade entgegengesetzt dem Chlor sich verhält und dort mangelt, wo Chlor angehäuft erscheint.



Das Verhalten des Calcium ist dem des Phosphor direct entgegengesetzt, dort, wo am wenigsten Phosphor, da wurde das meiste Calcium zurückgehalten, und war bei geringer Anämie mehr als bei starker. Auch ein Verhalten, welches mit dem Verhalten des Calcium im Blute sonderbar divergirt.

Stellen wir die Resultate der drei Chlorosefälle zusammen, so finden wir, wenn wir die Fälle nach dem ansteigenden Hämoglobinprocent ordnen, eine Zurückhaltung täglich von (der Fall II. wurde an anderer Stelle besprochen):

Fall II.		Fall IV.		Fall V.	
60 pCt. Häm.,	6,1 g pro die	40 pCt Häm.,	25 g pro die	25 pCt. H.,	53 g N
0,169 pCt. Cl	1,2 g ,, ,,	0,291 pCt. Cl.	0,7 g ,, ,,	0,348 pCt.	0,8 g Cl
0,270 pCt. P	0,5 g ,, ,,	0,048 pCt. P	—0,2 g ,, ,,	0,028 pCt.	0,2 g P
0,113 pCt. Ca	0,3 g ,, ,,	0,068 pCt. Ca	0,01 g ,, ,,	0,023 pCt.	0,2 g Ca

oder in Procenten der aufgenommen Nahrung:

Fall II.	Fall IV.	Fall V.
25 pCt.	16 pCt.	25 pCt.
18 ,,	7 ,,	+ 73 ,,
32 ,,	— 27 ,,	— 150 ,,
32 ,,	+ 17 ,,	— 23 ,,

Diese Zahlen bedürfen einiger Erläuterungen. So war im Fall II und V der Stickstoffansatz zum Theil davon entstanden, dass die Patientin eine für ihre Verhältnisse stickstoffreiche Nahrung erhielt. In Fall V kann man fast von Ueberernährung sprechen, 27 g N pro die. Der normale Organismus reagirt darauf so, dass nach ein paar Tagen die Stickstoffausscheidung entsprechend steigt, damit ist das Gleichgewicht erreicht. Der kranke Organismus, der in Regeneration begriffen ist, wird wohl zum Theil das N darauf verbrauchen, das zerfallene Eiweiss zu ersetzen. Zum Theil dürfte diese Zurückhaltung auf eine gewisse Apathie des abgeschwächten Organismus zurückgeführt werden, eine Apathie, welche den Stickstoffausgleich nicht zu Stande bringen vermag. In beiden Fällen war übrigens eine Körpergewichtszunahme von etwa 1 k zu constatiren, eine Zahl, die nicht mal der Zurückhaltung des N entspricht. Ich möchte aber auf das Körpergewicht keinen besonderen Werth legen, denn seit man Entfettungscuren (N-Retention oder Gleichgewicht unter Körperabnahme) und Oedembildung (N-Verlust unter Körpergewichtszunahme) kennt, ist zwischen Körpergewicht und Stickstoffansatz nur bei gesunden Verhältnissen ein Zusammenhang zu suchen.

Die Chlorretention ging bei meinen Versuchen sehr gut mit dem Chlorgehalt des Blutes und der Anämie parallel, obschon im Fall V das Resultat wegen der Ueberernährung nicht ganz einwandsfrei ist. Im Fall II ist die grössere Chlorretention auf die salzarme Kost, an welche die Patientin gewöhnt war, zurückzuführen. Im Vergleich mit der Retention des Chlor bei Carcinom ist zu sagen, dass bei denselben die



Retention bedeutender ist, besonders im Vergleich mit der Stickstoffretention. Wenn man aber auch einen graduellen Unterschied zugiebt, so bleibt die Thatsache bestehen, dass eine Chlorose Chlor retiniren kann und ein Carcinom es nicht immer zu thun braucht. Somit scheint mir, dass gerade wie im Blute die Chloranhäufung von dem Grade der Anämie abhängt und nicht von ihrer Ursache, so auch die Chlorretention bei Anämischen der Anämie parallel geht, gleichgültig, welche Noxe die Anämie zu stande bringt. Ich muss dies besonders hervorheben, dass hier nur von Chlorretention bei Anämien die Rede ist. Das Chlor wird bekanntlich oft genug im Organismus retinirt, ohne dass es im Blute angehäuft wird. — So ist nach Angaben von Biernacki und v. Limbeck und den älteren von Becquerel und Rodier gerade eine Verminderung des Chlors im Blute bei Pneumonie z. B. constatirt worden. Meine Blutuntersuchungen während und nach der Krise bestätigen dies. Pneumonie gehört aber zu den Krankheiten, bei welchen die Chlorretention zuerst und am genauesten studirt wurde. P. v. Terray hat in seiner Arbeit[1]) den Beweis bringen wollen, dass das Chlor in grösseren Mengen zurückgehalten wird, als es die Milz- und Lungeninfiltration fassen kann. Er führt die Chlorretention auf Wasserretention des Organismus zurück. Ohne darauf weiter einzugehen, wollte ich nur betonen, dass diese pneumonische Chlorretention eine andere Ursache haben muss, vielleicht die gleiche, welche bei Carcinom ohne Anämie Chlorretention bewirkt. Eine Chlorretention bei Anämischen ist meiner Meinung nach mit der Chlorretention im Blute in Beziehung zu bringen und ist für alle Anämien typisch, wie die Oedeme und die Verfettung etc. es sind. Ob es durch die Serumvermehrung entsteht, welche auf den ganzen Organismus zurückwirkt, bleibt dahingestellt.

Das Verhalten des Phosphors scheint im grossen und ganzen dem Chlor parallel zu gehen, das Calcium verhält sich gerade entgegengesetzt. Auch bei Carcinomen war die gleiche Erscheinung zu beobachten, was wiederum für die Analogie der Erscheinungen bei diesen Anämien verschiedener Herkunft spricht. Es mag hervorgehoben werden, dass der Phosphor hier als Gesammtphosphor figurirt und daher keine eindeutige Vorstellung von dem Phosphorgleichgewicht giebt. Die Rolle der löslichen Phosphate ist bekanntlich eine ganz andere, als die der alkalischen Erden.

Fassen wir kurz die Ergebnisse der ersten Hälfte der Beobachtungen zusammen, so dürfen wir sagen:

1. Die Anämie bedingt für sich allein keinen Eiweisszerfall.[2]) Wo dies geschieht, ist er wohl durch eigenartige Toxine verursacht. 2. Eine

---

1) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 26. H. 3 u. 4.

2) Vergl. C. v. Noorden, Berliner klin. Wochenschrift. 1895. No. 9.



Stickstoffretention ist bei Kachexie nicht auf Eiweissansatz zurückzuführen, wohl aber bei den Chlorosen. 3. Die Chlorretention im Organismus ist im Grossen und Ganzen von der Anämie abhängig mit dem Unterschied, dass während bei Chlorosen möglicher Weise die Retention mit der Heilung in Chlorverlust übergeht, dies bei den Carcinomen nicht der Fall ist. 4. Das Verhalten der Phosphate erinnert an das des Chlor, das des Calcium ist eher entgegengesetzt. —

Gehen wir zu der Besprechung des zweiten Theiles dieser Arbeit über — zu dem Verhalten des Stoffwechsels bei Salzzusatz, so muss zweckmässiger Weise die Eintheilung nach den Salzen geschehen. Dem Chlornatrium, das eine so wichtige Rolle spielt, soll der erste Platz eingereiht sein. Es kamen im Ganzen zwei Carcinome, ein anämisches und ein nichtanämisches und drei Chlorosen in Behandlung. Das Verhalten des N, Cl, P, Ca war wie folgt:

	Carc. 85pCt. H. 3 Tage	Carc. 35pCt. H. 10 Tage	Chlor. 60pCt. 3 Tage	Chlor. 40pCt. 4 Tage	Chlor. 25pCt. H.
N	6,0 g pro die	1,3 g pro die	12,0 g pro die	9,0 g pro die	9,0 g
Cl	6,1 g „ „	4,8 g „ „	4,4 g „ „	8,3 g „ „	4,6 g
Cl	—	— 0,9 g „ „	— 2,0 g „ „	1,2 g „ „	0,4 g
P	0,6 g pro die	0,1 g „ „	0,9 g „ „	0,4 g „ „	0,3 g
Ca	0,5 g „ „	— 0,5 g „ „	0,7 g „ „	1,0 g „ „	0,4 g

Wir ersehen aus dieser Zusammenstellung, dass die Chlornatriumdarreichung eine mächtige Stickstoffersparniss verursacht und zwar nicht nur bei Chlorosen, die ohnehin dazu neigen, sondern auch bei Carcinomen, welche einen Stickstoffverlust vorher gezeigt hatten. Fall III. Dabei ist regelmässig eine Abnahme des Stickstoffs im Koth sowohl procentisch wie absolut zu bemerken, was auch in der bekannten Arbeit von Eichhorst über die Wirkung der Ernährungsklysmata betont wird.

Weiterhin sehen wir, dass ein Salzzusatz eine Chlorausscheidung zur Folge hat, wenn man von der Rechnung die künstlich zugesetzte Salzmenge abzieht. Thut man dies nicht, so ist eine Zurückhaltung des Kochsalzes zu constatiren, was längst bekannt ist. Ein Salzzusatz bewirkt in den ersten Tagen die Retention des Salzes im Organismus. Während bei den Chlorosen Phosphor und Calcium reichlicher zurückgehalten wird, ist es bei Carcinomen nicht der Fall, sowohl das P, wie das Ca wird durch Salzzusatz zur Mehrausscheidung gebracht. Diese Ergebnisse stimmen mit meinen weiteren Erfahrungen gut überein. Ein Chlorzusatz bewirkt bei Chlorotischen ein ungemein rasches Zunehmen an Gewicht und beschleunigt die Regeneration der Blutkörperchen. Auch die so oft gerühmte Wirkung des Kochsalzes bei Viehzucht ist hier deutlich illustrirt. Meine Versuche an Meerschweinchen ergaben gleiche Resultate. Auch Bunge berichtet in seiner Arbeit (Ztschr. f. Biologie, Bd. IX), dass ein Salzzusatz eine Kochsalzvermehrung im Harne zur Folge hatte, worauf er die Kalitheorie stützte.



Die Einwirkung von Chlorkalium wurde bei zwei Chlorosen studirt. Bei der einen verhielt sich das Kalichlorid wie das Natriumchlorid, bei der anderen verursachte das Kalisalz Durchfall und ernstliche Störungen, so dass das Bild kein einwurfsfreies ist. Ich will trotzdem die beiden Versuche zusammenstellen.

40 pCt. Häm.	13 g N pro die[1])	25 pCt. Häm. 9,7 g N pro die
4 Tage	9 g Cl „ „	5,0 g Cl „ „
	5 g Cl „ „	0,3 g Cl „ „
	0,1 g P „ „	0,3 g P „ „
	0,2 g Ca „ „	0,4 g Ca „ „

Das Verhalten gleicht in allen Punkten dem bei Chlornatrium gefundenen.

Als weitere Aufgabe wurde das Verhalten des Natriumphosphat studirt, um zu sehen, ob die Chlornatriumwirkung dem Chlor oder dem Natrium zuzuschreiben sei.

Als Versuchsobject dienten die gleichen zwei Chlorosen.

40 pCt. Hämoglobin 4 Tage	25 pCt. Hämoglobin 4 Tage.
8,6 g N pro die	10,4 g N pro die
1,7 g Cl „ „	3,8 g Cl „ „
0,3 g P „ „	0,3 g P „ „
— 0,5 g P „ „	— 0,6 g P „ „
0,3 g Ca „ „	— 0,9 g Ca „ „

Man sieht aus der kurzen Beobachtung, dass zwar eine Stickstoffretention stattfand, aber lange nicht so gewaltig, wie bei Chlornatrium. Auch die Chlorausscheidung war nicht vergrössert, dagegen sowohl die Phosphorausscheidung wie die Calciumausscheidung. Die Calciumausscheidung dürfte übereinstimmen mit dem Verhalten der Phosphorsäure bei Calciumcarbonatdarreichung. Wie hier das Ca das Phosphor mit sich reisst, dürfte das Phosphor ebenso die Ca-Ausscheidung begünstigen.

Ein Salz verdiente wegen seiner Beziehung zur Blutbildung besondere Beachtung: das Calciumphosphat. Es wurde deshalb bei einem anämischen Carcinom und zwei Chlorosen angewandt um die Wirkungen zu sehen. Die Zusammenstellung ergiebt folgende Resultate:

Carcin. 35 pCt. Hämoglobin.		Chlor. 40 pCt. Hämogl.	Chlor. 25 pCt. Hämogl.
5 Tage:	6 Tage:	5 Tage:	5 Tage:
0,9 g N	1,4 g N	9,6 g N	12,5 g N
— 5 g Cl	— 1,1 g Cl	1,1 g Cl	3,7 g Cl
3,1 g P	3,5 g P	1,4 g P	1,8 g P
1,2 g P	1,9 g P	— 0,5 g P	— 0,2 g P
3,0 g Ca	3,3 g Ca	4,0 g Ca	4,0 g Ca
— 1,0 g Ca	— 0,8 g Ca	0,03 g Ca	0,2 g Ca.

1) Die Zahl ist wohl zu hoch ausgefallen, da wegen Durchfall leicht Harnverlust vorkommen könnte.



Aus dieser Tabelle, wo wiederum zwei Zahlen für Phosphor und zwei Zahlen für Calcium angegeben sind, wovon die erste die wirklich retinirte Menge angiebt, die andere diejenige nach der Abrechnung des zugesetzten Salzes — (vergl. darüber die Specialtabelle). Aus diesen Tabellen sieht man, dass die Wirkung des Calciumphosphat an diejenige des Chlors am meisten erinnert und auch hier ein gewaltiger Stickstoffansatz, ebenso wie eine N-Verminderung im Koth, auch hier eine Vermehrung der Chloride im Harn. Das Phosphor wird mehr ausgeschieden bei Chlorose, weniger bei Carcinom. Umgekehrt das Calcium ganz wie bei der Chlornatriumbehandlung.

Noch ein Salz war in den Kreis der Untersuchung hineingezogen, diesmal ein Antagonist von Chlor, das Silbernitrat. Es war von Interesse zu sehen, wie der Organismus, welcher Chlor anhäuft, sich gegen Silber verhalten wird. Die Einwirkung war bei Carcinom so deutlich und schädlich, dass ich sie nicht gern auf mehr als drei Tage ausgedehnt habe. Dabei hat sich herausgestellt, dass am schnellsten und deutlichsten die Wirkung bei anämischen Carcinomen war, am geringsten bei wenig anämischen Chorosen. Die Wirkung documentirte sich durch Mehrausscheidung von Stickstoff, Phosphor und Calcium und durch Retention von Chlor. Es mögen hier die Tagesmengen des N, Cl, P und Ca platzfinden, vor, während und nach der Silbernitratbehandlung.

	85 pCt. Häm. Carc.				35 pCt. Häm. Carc.				60 pCt. Häm. Carc.			
	N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca	N	Cl	P	Ca
vor	—	—	—	—	5,0	6,6	0,24	0,102	11,8	6,6	0,53	0,12
während	6,3 g	1,1	0,36	0,13	4,8	4,3	0,64	0,64	15,9	5,5	1,00	0,20
	8,4	0,8	0,76	0,12	5,4	2,9	0,82	0,26	15,7	3,7	0,62	0,13
	—	—	—	—	6,4	3,1	0,97	0,13	13,4	4,5	0,64	0,14
nach	6,8	3,3	0,28	0,22	3,8	1,9	0,51	0,09	14,4	5,1	1,15	0,16
	5,9	2,7	0,49	0,16	5,9	4,5	0,67	0,13	8,7	5,2	0,62	0,13
	3,4	1,3	0,23	0,09	—	5,1	0,55	—	12,0	4,2	0,52	0,11

Aus dieser Zusammenstellung, welche den Specialtabellen entnommen ist und sämmtlich auf die Tage der gleichen Nahrung bezogen ist, ersieht man das oben Gesagte.

Sollen wir über den zweiten Theil ein kurzes Ergebniss verfassen, so lautet das wie folgt:

1. Ein Zusatz von Chlornatrium und Calciumphosphat zu Nahrung wirkt stickstoffsparend. Dabei werden Chloride reichlicher ausgeschieden, ebenso wie Calciumzusatz. Phosphor folgt in seinem Verhalten dem Stickstoff.

2. Andere Salze, wie Natriumphosphat und Kaliumchlorid verhalten sich ähnlich, doch ist ihre Wirkung schwächer; so bewirkt Silbernitrat eine Eiweisszersetzung. Chloride werden zurückgehalten, dagegen Phosphor und Calcium mehr verbraucht.



Vorliegende Arbeit wurde z. Th. an dem klinischen Material der Krakauer Universitätsklinik von Prof. Dr. v. Korczynski und im Laboratorium der med. Chemie von Prof. Dr. Stopczanski ausgeführt. Es ist mir eine angenehme Pflicht, den beiden Herren an dieser Stelle meinen Dank auszusprechen. —

Zu Ende gebracht wurde die Untersuchung in dem chemischen Laboratorium der med. Klinik in Zürich an dem Material der Klinik des Prof. Dr. H. Eichhorst und ich bin meinem verehrten Chef für die Ueberlassung des Materials zu besonderer Dankbarkeit verpflichtet.

Nachtrag.

Nach dem Verfassen vorliegender Arbeit erschienen zwei Arbeiten von mir: „Ueber die Bedeutung der Chloride bei Anämien" (Virchow's Archiv, 145) und „Ueber den Gehalt des Blutes an Chlor und Phosphor bei krankhaften Zuständen" (Virchow's Archiv, 146), — welche, wenngleich früher erschienen, auf Grund vorliegender Arbeit vorgenommen wurden und dieselbe ergänzen und bestätigen.



XI.

Aus dem Laboratorium der I. med. Klinik (Geh.-Rath v. Leyden) und des pathologischen Instituts.

Ueber das Verhalten des Klebs-Löffler'schen Diphtheriebacillus in der Milch, nebst einigen Bemerkungen zur Sterilisation derselben.

Von

Dr. **Feinberg.**

Unter den sehr interessanten Berichten über das Verhalten einer bestimmten Bakterienart in der Milch, so der Cholerabacillen durch Hesse auf dem internationalen XI. medicinischen Congress in Rom und den Veröffentlichungen über das Gedeihen oder Absterben anderer Bakterien in der Milch — ich erwähne nur die von Caro über das Verhalten des Milzbrandbacillus in der Milch in Neapel, von Flügge[1]) über die in seiner Arbeit „über die Sterilisation der Milch" trotz der Sterilisation sich stets vorfindenden Heubacillen, von Lübbert[2]) über ebendieselben, von Blumenthal[3]) „Ueber die Producte der bakteriellen Zersetzung der Milch" bis herab auf die jüngste Publication von Schottelius[4]) „Ueber das Wachsthum der Diphtheriebacillen in Milch" — die erschien, als vorliegende Arbeit sich ihrem Ende zuneigte, beschäftigte sich die Mehrzahl dieser Autoren nur mit dem Wachsthum der einzelnen Bakterienarten in der Milch (wie es ja schon aus dem Titel der einzelnen Arbeiten oft hervorgeht), während der weitaus geringere Theil der Arbeiten die Veränderungen der Milch, die unter dem Einfluss dieser Bakterien statthaben, einer Prüfung unterzogen hat. So interessant nun auch diese Berichte über das morphologische Verhalten der Bacillen in der Milch und so bedeutungsvoll schon die Erkenntniss allein von dem fruchtbaren Gedeihen einzelner Krankheitserreger in der Milch für die ge-

1) Zeitschrift für Hygiene. 1894. S. 272.

2) Ueber die peptonisirenden Bakterien in der Milch. Zeitschrift für Hygiene. 1896. S. 1.

3) Virchow's Archiv. Bd. 146. H. 1.

4) Centralblatt für Bakteriologie. Bd. 20. No. 25.



sammte praktische Medicin war, so dürfte es auch vielleicht von nicht weniger grossem biologischen Interesse sein, zu erfahren, wie die einzelnen pathogenen Mikroorganismen eines unserer wichtigsten Nahrungsmittel überhaupt verändern, ob ferner die Milch nur der Träger der Infectionskeime oder ob in ihr chemische Stoffe durch die Einwirkung dieser Keime entstehen, die dem Organismus schädlich sein können, — vielleicht, dass auch die praktische Medicin aus solchen Berichten, wie ja so häufig aus anscheinend rein theoretischen Resultaten Anregungen empfängt. Bei der Beschäftigung mit dieser Frage, wie und ob sich die Milch unter dem Einfluss der einzelnen Bakterienarten verändert, lag es nahe, den im Vordergrund des Interesses stehenden Diphtheriebacillus zu wählen.

Bevor ich jedoch an diese, meine eigentliche Aufgabe gehe, das Verhalten der Diphtheriebacillen in der Milch mitzutheilen, möchte ich noch einige Bemerkungen vorausschicken betreffs der Sterilisation der Milch. Der Grund zu dieser Abschweifung liegt in dem Fehler, den vorliegende Arbeit zuerst erfuhr. — Um die Milch mit Diphtheriebacillen zu impfen, musste dieselbe natürlich, da es ja auf das Verhalten allein der Diphtheriebacillen in der Milch ankam, vollständig steril sein. Die Sterilisation der Milch geschah nun in folgender Weise:

Es wurden bestimmte Quantitäten frischer Milch in sterile Kolben und Reagensröhrchen gebracht, und dieselben dann einer Temperatur von 100° C. im Dampfkochtopf 2 Stunden (vom Beginn des Ausströmens des Dampfes an gerechnet) ausgesetzt. Dann wurde die Milch in einer Temperatur von 22° 24 Stunden stehen gelassen und dann nochmals im Dampfkochtopf 2 Stunden erhitzt. In dieser Weise wird auch, soviel ich weiss, oft verfahren. Dann wurden die einzelnen Kolben mit Diphtheriebacillen vollvirulenter Culturen beschickt und in den Brutschrank gesetzt. Nachdem nach einer bestimmten Zeit — die Menge der Milch, wie die Zeitdauer, während welcher die einzelnen Kolben im Brutschrank der Einwirkung der Bacillen überlassen wurden, war eine verschiedene, je nach den Versuchen, die angestellt werden sollten — behufs der Untersuchung der einzelnen Kolben Abstrichpräparate und Agarculturen angelegt waren, fanden sich Bakterien, die in ihrem Aussehen nur dann für Diphtheriebacillen angesehen werden konnten, wenn letztere grosse Veränderungen durchgegangen waren. Man sah unter dem Mikroskop kolossale Verästelungen und Verzweigungen, die zwar ähnlich schon von C. Fränkel[1]) auf Hühnereiweiss beobachtet und von J. Bernheimer und C. Folger (Centralbl. f. Bakt. XX. Bd. S. 1) bestätigt worden sind, die sich aber doch in ausserordentlicher Auffälligkeit darboten. In der zweifelhaften Ansicht, dass diese eigenthümlichen dünnen Verzweigungen Diphtheriebacillen sein könnten, wurde ich dadurch meines Zweifels zuerst enthoben, dass sich in einigen Kolben Milch die Diphtheriebacillen in ihrem gewöhnlichen Aussehen vorfanden und zwar — zufällig — in den Kolben, die nur kurze Zeit im Brutschrank gestanden, so dass ich mich der Meinung zuneigte, dass erst bei längerer Einwirkung der Diphtheriebacillen letztere in der Milch eine derartige Veränderung eingegangen waren. —

1) Hygienische Rundschau.



Ich legte dann später meine Präparate Herrn Oberarzt Dr. Kossel,[1]) Assistent am Institut für Infectionskrankheiten vor, der so liebenswürdig war, mich darauf aufmerksam zu machen, dass in den Präparaten neben diesen verzweigten Formen sich Sporen fanden, die unmöglich den Diphtheriebacillen angehören konnten, sodass also entweder eine Mischcultur oder eine Verunreinigung vorhanden war oder aber die Milch nicht steril gewesen.

Obgleich diese Milchkolben bereits Untersuchungen unterworfen waren, mussten die Versuche zur Richtigstellung der Verhältnisse wiederholt werden und zwar wurde so verfahren, dass auf dieselbe Weise wie vorhin mitgetheilt, eine Anzahl grösserer und kleinerer Gefässe sterilisirt und dann im Brutschrank sich selbst einige Tage überlassen wurde. In fast allen Kolben fanden sich dann Bakterien, nur in einigen wenigen nicht. Diese wenigen steril gebliebenen Gefässe enthielten nur geringe Quantität Milch (höchstens 50ccm), und nun glaubte ich den Grund für die Sterilität eines Theils der Gefässe und für die nicht steril erhaltenen anderen Gefässe darin sehen zu sollen, dass in der geringen Quantität Milch die Bacillen vernichtet waren, in den grösseren Mengen nicht, ein Grund, der mich auch verstehen liess, besonders noch aus den späteren Ergebnissen, weshalb ich bei den früheren Untersuchungen in den einzelnen Gefässen die gewöhnlichen Formen der Diphtheriebacillen fand, in anderen aber eben diejenigen, die sich bei nunmehriger Prüfung als Heubacillen ergaben.

Wenn ich nun diese Erfahrungen in Parallele bringe mit den Thatsachen, die Flügge[2]) schon im Jahre 1894 mittheilte, Thatsachen, die von grosser Wichtigkeit für die Bakteriologie, aber von noch viel grösserer Bedeutung für die ganze praktische Frage der Milchsterilisation waren, so geben sie zunächst nichts als eine Bestätigung der Mittheilung Flügge's. Flügge giebt an, dass ein Milchquantum, das steril gemacht werden sollte, eine Anzahl von Tagen — nicht weniger als vier — je eine Stunde im Dampfkochtopf erhitzt werden sollte. Im Anschluss an diese Auseinandersetzungen giebt Flügge den Rath, Milch, die man zu wissenschaftlichen Zwecken braucht, sich aus der Warener Fabrik kommen zu lassen, da es im Laboratorium nicht immer sicher gelingen würde, vollständig Milch zu sterilisiren. „Ich bin überzeugt", so meint Flügge, „dass in den Laboratorien nicht selten eine unvollständig sterilisirte Milch zu Culturzwecken benutzt wird, und dass darauf manche abweichende Ergebnisse bezüglich des Wachthums gewisser Bakterien zurückgeführt werden müssen".

Wie richtig diese Bemerkung Flügge's ist, zeigt die vorangehende Mittheilung. Es würde jedoch von geringer Bedeutung sein, wenn nichts als diese Angaben hierdurch bestätigt sein sollten. Vielmehr mache ich

1) Ich möchte auch an dieser Stelle Herrn Oberarzt Dr. Kossel meinen vorzüglichsten Dank aussprechen für die wiederholte und so liebenswürdige Unterstützung.

2) Zeitschrift für Hygiene. 1894. S. 274.



es mir nun zur Aufgabe, festzustellen, ob und wie bestimmte Quantitäten Milch vollständig sterilisirt werden könnten, indem ich von der zuerst mitgetheilten Beobachtung ausging, dass geringere Mengen Milch nach bestimmter Behandlung schon steril waren, die grösseren aber nicht.

Die Resultate sind folgende:

Um Milch vollständig steril zu erhalten, müssen

- 1—10 ccm an 2 Tagen je 2 Stunden im Dampfkochtopf erhitzt werden,
- 50—200 ccm 3 Tage je 2 Stunden im Dampfkochtopf erhitzt werden,
- 300—500 ccm 4 Tage je 2 Stunden im Dampfkochtopf erhitzt werden.

In der Zwischenzeit ist es gut, die Milch bei einer Temperatur von nicht unter 20° zu halten. Die Gefässe, in welche die Milch — letztere in möglichst frischem Zustande — hineingebracht wird, müssen steril, ihre Form kann eine verschiedene sein. Auch Flügge hatte schon bemerkt, dass von einer grösseren Anzahl kleiner Proben, auf welche eine Milchportion vertheilt war, nur wenige verdarben — ein Zeichen, wie er hinzusetzt, dass solche Milch spärliche Sporen enthielt. Flügge nimmt also an, dass die Sterilisation im Dampfkochtopf abhängig ist von der Menge der Sporen, die jedesmal in der zu sterilisirenden Milch enthalten sind. Vielleicht ist es natürlicher, anzunehmen, dass die Hitze bei den geringeren Quantitäten leichter die Milch durchdringen kann als bei den grösseren Mengen, denn ich fand stets eine grosse Anzahl Röhrchen, die mit 10 ccm frischer Milch gefüllt waren und nach voriger Angabe behandelt, steril, Gefässe dagegen, die mit derselben Milch — und zwar mit 50 ccm — gefüllt und genau so behandelt waren, nicht steril. Da das genaue Verhältniss der verschieden langen Dauer der Sterilisation zu der Menge der Milch ein so proportional constantes ist, so ist es doch nicht wahrscheinlich, dass die Heubacillen ihrer etwas grösseren Anzahl wegen das Feld siegreich behaupten, sondern deswegen eben, weil die Hitze nicht so gleichmässig bei grösseren Mengen die ganze Milch durchdringen kann, wie bei geringeren.

Man kann also mit Hilfe des Dampfkochtopfes bestimmte Mengen Milch sterilisiren.

Es fragt sich ferner, ob man nicht, wenn man über die Temperatur des Dampfkochtopfes hinausgeht, d. h. über 100° in einfacherer und vielleicht schnellerer Weise Milch steril erhält.

Nun ist eine Publication von Dr. Bardach[1]) unter Leitung von E. Salkowski erschienen über die Gerinnung erhitzter Milch, worin Verf. u. a. nach

1) Sitzungsberichte der Wiener Akademie der Wissensch. Bd. 106. Abth. IIb. April 1897.



weist, dass Milch beim Erhitzen von 120° schon in $1^{1}/_{2}$ Stunden zur Gerinnung gebracht wird, bei 110° in 5 Stunden, bei 130° in 1 Stunde. Man müsste also innerhalb dieser Grenzen bleiben, um Milch, ohne dass sie zur Gerinnung kommt, zu sterilisiren. Mir ist es nun gelungen, 500 ccm Milch bei 110° in einer Zeit von $^{1}/_{2}$ Stunde steril zu erhalten. Bei welchem niedrigsten Temperaturgrad man die Milch noch steril erhalten kann, und innerhalb welcher Zeit, ob ferner auch hier verschiedene Mengen verschieden lange Zeit beanspruchen, über diese Fragen stehen die Untersuchungen noch aus. Es würde wohl von dem eigentlichen Thema zu weit abführen, wenn auch diese Fragen hier erledigt werden sollten. Es ist aber wohl als ganz sicher anzusehen, dass die ganze Kunst, in kurzer Zeit die Milch vollständig zu sterilisiren, darin besteht, dass man über die Temperatur von 100° hinausgeht, wie es wohl auch heute von denjenigen, die die Milch in kurzer Zeit vollständig sterilisiren, gemacht wird. Ich möchte mich daher begnügen mitgetheilt zu haben, dass man einerseits im Dampfkochtopf, dessen Temperatur nicht über 100° geht, bestimmte Mengen Milch in bestimmten Zeiten mit gewissen Intervallen vollständig sterilisiren kann, und andererseits bei einer höheren Temperatur als 100°, Milch steril erhalten kann in weit kürzerer Zeit — Mittheilungen, die vielleicht nicht ohne Werth sind, da die Anschauungen über die Sterilisation noch so getheilt, dass in den einzelnen Instituten die Milch auf ganz verschiedene Weise sterilisirt wird und bisher eine bestimmte durchgehende Einigung sich hierüber noch nicht hat erzielen lassen.

Wenn ich noch kurz auf die praktische Seite dieser Frage eingehe, so steht heute die Sterilisation mit dem Soxhlet'schen Apparat im Vordergrunde des Interesses. Wenn nun einerseits schon lange durch Flügge's Untersuchungen (Zeitschrift für Hygiene 94, S. 272) festgestellt worden, dass der Soxhlet'sche Apparat die Milch nicht vollständig steril macht, und wenn andererseits behauptet worden, dass Kinder, die durch Soxhlet's Apparat sterilisirte Milch erhalten, Symptome der Barlow'schen Krankheit zeigten[1]), Symptome, die bei sofortiger Ernährung mit gekochter Milch verschwanden, so könnte man hieraus den Schluss ziehen, dass entweder die Milch durch die Sterilisation im Soxhlet so verändert wird, dass sie kein gutes Nährmittel ist, oder aber, dass die noch in der Milch trotz der Sterilisation bleibenden Bakterien (Heubacillen) infolge ihrer starken und schnellen Entwickelung schädlich auf den kindlichen Organismus wirken. Die letztere Frage könnte vielleicht dadurch entschieden werden, dass man Kinder mit Milch ernährt, die im Autoclaven sterilisirt ist, d. h. mit vollständig steriler Milch. Ruft auch die Ernährung mit

1) V. Stark, Münchener med. Wochenschrift. 1896. No. 6. S. 126.

dieser Milch dieselben Erscheinungen hervor, wie die mit Soxhlet's Apparat sterilisirte, dann dürfte man wohl im Allgemeinen wieder auf das einfache Aufkochen der Milch zurückkommen. Im anderen Falle dagegen würde wohl zur Sterilisation der Milch ein geeigneter Apparat (Autoclave), der eine Temperatur über 100° hat, nothwendig den Soxhlet ersetzen müssen.

Was nun die eigentliche Aufgabe dieser Arbeit betrifft, so müsste sie genau überschrieben werden: „Ueber das Verhalten der Diphtheriebacillen in der sterilen Milch und in Milch, die bereits mit Heubacillen inficirt war" — Heubacillen, die nach genauerer Untersuchung identisch sind mit den von Flügge unter No. 12 in seiner Arbeit angegebenen. Denn ich habe, um die ersten Versuche, in denen bei Impfung mit Diphtheriebacillen die Milch nicht steril war, nicht ganz ausfallen zu lassen, sie mit den Resultaten, die aus der mit Diphtheriebacillen beschickten, vollständig sterilen Milch sich ergaben, in Parallele gestellt und dann noch Controlversuche gemacht, d. h. die Veränderungen erforscht, die diese Heubacillen an und für sich in der Milch hervorrufen. Ich habe also bei allen Untersuchungen dreierlei Objecte gehabt:

1. Milch, in der nur Diphtheriebacillen gewirkt hatten.
2. Milch, in der nur die Heubacillen gewirkt hatten.
3. Milch, in der Heubacillen und Diphtheriebacillen gemeinsam gewirkt hatten.

Alle diese drei Untersuchungen sind von zwei Gesichtspunkten ausgegangen:

I. Welches sind die durch die Bacillen hervorgerufenen Stoffwechselproducte in der Milch?

II. Die durch die Bacillen in der Milch hervorgerufene Toxinbildung.

Bevor ich nun an die erste Frage, „Welches sind die Stoffwechselproducte, die von den Diphtheriebacillen in der Milch hervorgebracht werden," gehe, sollen nur wenige Worte noch gesprochen werden über das Wachsthum der Diphteriebacillen. Auf Grund einer grösseren Reihe Einzelbeobachtungen, die theils durch eigene, theils durch Controlprüfungen Ellenhorst's gewonnen wurden, kommt Schottelius in der schon anfangs erwähnten Arbeit[1]) zu folgenden Ergebnissen:

Bei Zimmertemperatur stellt sich bereits nach sechs Stunden „die Zahl der entwicklunsgfähigen Diphtheriebacillen im Cubikcentimeter (die Platte zu 76 qcm gerechnet):

1) Ueber das Wasthum der Diphtheriebacillen in Milch. Centralblatt für Bakteriologie. XX. No. 25. S. 897.



in der rohen Milch auf 21280000 Keime
in der sterilisirten Milch auf 228000 „
in der Bouilloncontrolle auf 760000 „

bei Bruttemperatur ebenfall nach sechs Stunden

in der rohen Milch auf 50160000 Keime
in sterilisirter Milch auf 6080000 „
in der Bouiloncontrolle 18240000 „

Meine eigenen Untersuchungen, die sich in dieser Frage, des Wachsthum der Diphteriebacillen betreffend, nur darauf beschränkten, eine stärkere Vermehrung in der rohen, als in der sterilisirten Milch zu constatiren, stimmen also mit den genauen Ergebnissen von Schottelius überein.

Im Anschluss hieran möchte ich mir noch die praktische Bemerkung gestatten, dass man statt Bouillon auch Milch als Nährboden für Diphtheriebacillen in Laboratorien benutzen könnte, zumal wie ich noch später zeigen werde, auch hier eine Toxinbildung stattfindet.

Ich komme nun zu der ersten Frage:

I. Welches sind die durch den Diphtheriebacillus in der Milch hervorgerufenen Stoffwechselproducte?

a) In der sterilen Milch.
b) In der mit Heubacillen inficirten Milch.

Bei der Bearbeitung dieser Frage musste ich mich beschränken auf den Nachweis derjenigen Stoffe, die bisher als bekannte Stoffwechselproducte der Bakterien in der Milch gelten und für welche bereits ein methodischer Nachweis einwandsfrei geführt werden kann. Hierbei kommt in Betracht:

1. die Zersetzung der Kohlehydrate,
2. die Umwandlung des Eiweissmoleküls und zwar:
   a) eine Hydratisirung desselben, d. h. eine Peptonisirung,
   b) eine Zersetzung.

Die Producte der Zersetzung der Kohlehydrate sind: Alkohol, Aldehyd und flüchtige Säuren[1]) eventuell auch nicht flüchtige.

Die Producte der Hydratisirung des Eiweissmoleküls sind: die Peptone (hier im weiteren Sinne gebraucht).

1) Ich stütze mich hierbei auf die Arbeit Blumenthal's, der nachgewiesen hat, dass die flüchtigen Säuren aus den Kohlehydraten stammen. Ueber den Ursprung der nicht flüchtigen Säuren ist Blumenthal der Ansicht, dass auch sie „vorzugsweise“ aus den Kohlehydraten. d. h. also hier aus dem Milchzucker stammen.



Was die Producte der Zersetzung des Eiweissmoleküls betrifft, so unterscheiden wir nach E. und H. Salkowski und Nencki drei aromatische Gruppen im Eiweissmolekül, welche bei völliger Zersetzung desselben unter geeigneten Bedingungen frei werden können:

a) die Phenolgruppe, hierzu gehören die beiden aromatischen Ocysäuren;

b) die Phenylgruppe, hierzu gehören die Phenylessigsäure und Phenylpropinsäure;

c) die Indolgruppe: Indol und Skatol.

Die Methoden nun, die angewandt wurden, um diese genannten Zersetzungsproducte der Kohlehydrate und des Eiweissmoleküls zu prüfen, und die von Professor Salkowski angegeben und von Blumenthal weiter ausgeführt ist, war folgende[1]):

Es wurde bei allen Versuchen stets so verfahren, dass mehrere Kolben mit 500 ccm Milch Inhalt sterilisirt und dann mit Diphtheriebacillen einer vollvirulenten Cultur beschickt wurden, die ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. Kossel verdanke, und diese nun 2—3 Wochen im Brutschrank sich selbst überlassen. Darauf wurden die Kolben behufs genauer Feststellung ihrer ursprünglichen Sterilität auf verschiedene Nährböden abgeimpt, zugleich unter Anfertigung von Abstrichpräparaten. Diejenigen Kolben, die 2 Stunden an 2 Tagen sterilisirt waren, zeigten neben den Diphtheriebacillen die vorhin genannten Heubacillen, die nach Untersuchung wohl unter den von Flügge angegebenen zu No. XII. zu rechnen sind. In denjenigen Kolben jedoch, die nach der anfangs festgestellten Methode in diesem Falle also 4mal je 2 Stunden an 4 Tagen hintereinander sterilisirt waren, fanden sich nur Diphtheriebacillen.

Sodann wurden in allen Fällen die Kolben mit einigen Tropfen Chloroform zum Abtödten der Bacillen versetzt und nach 24 Stunden die zersetzte Milch durch Leinwand von dem Casein abfiltrirt. Das Filtrat wurde bei nicht alkalischer Reaction mit Na_2CO_3 schwach alkalisirt — destillirt, dann mehrmals auf sein ursprüngliches Volumen gebracht und von neuem destillirt (bis das Destillat keine Jodoformreaction mehr gab).[2])

Dieses erste Destillat wurde verwandt zur Prüfung auf Alkohol, Aldehyd, Indol und Phenol. Der Rückstand wurde bis zur stark sauren Reaction mit verdünnter Schwefelsäure versetzt und von neuem destillirt, und auch hier wurde mit Wasser wieder nachgefüllt und destillirt, bis das Destillat bei seinem Uebergange blaues Lakmuspapier nicht mehr roth färbte, bis also die flüchtigen Säuren ins Destillat übergegangen waren.

Dieses zweite Destillat wurde verwandt zur Prüfung auf die Menge der flüchtigen Säuren. Der jetzige Rückstand wurde im Schütteltrichter mit dem gleichen Volumen Aether versetzt und ausgeschüttelt und dies mehrmals wiederholt. Der Aether wurde dann abgehoben und wiederum destillirt.

Dieser Rückstand endlich wurde, nachdem er in H_2O gelöst, event. bis zur Lösung erhitzt und diese Lösung filtrirt, nachdem ferner das Wasser verdampft und

1) Die Methode die zum Nachweis der Hydratisirung der Eiweissmoleküle, d. h. Peptonisirung zur Anwendung kam, wird später noch speciell angegeben werden.

2) Conf. Blumenthal, Die Producte der bakteriellen Zersetzung der Milch. Virchow's Archiv. Bd. 95. S. 68.



nochmals mit Aether extrahirt und wieder filtrirt und verdampft ward, um die vorhandenen Schmieren ganz auszufällen, verwandt zur Prüfung auf Oxysäuren, Skatolcarbonsäure, Bernsteinsäure und Milchsäure.

Die Reactionen, die zum Nachweis der einzelnen Producte der Zersetzung zur Anwendung kamen, waren folgende:

Der Alkohol wurde als Jodoform nachgewiesen.

Aldehyd mit der Legal'schen Probe.

Das Indol durch die sog. Cholerareaction, d. i. 0,02 pCt. Kaliumnitrit + concentrirter H_2SO_4.

das Phenol durch Salzsäure und Bromwasser.

Die Menge der flüchtigen Säuren wurde bestimmt, indem dieselben mit Halbnormallauge titrirt wurden.

Die Oxysäuren wurden mit dem Millon'schen Reagens und durch Bromwasser nachzuweisen versucht.

Auf Skatolcarbonsäure wurde durch Eisenchlorid event. mit Nitroprussidnatrium in der von Salkowski[1]) angegebenen Weise geprüft.

Die Milchsäure wurde mit der Uffelmann'schen Probe nachzuweisen versucht und im positiven Ausfall der Reaction das Zinksalz (milchsaures Zink) darzustellen versucht.

Zur Prüfung der Bernsteinsäure kam die Hustenreaction und die Probe mit neutralem Bleiacetat in Betracht. Bei eventuellem Vorhandensein der Milchsäure und Bernsteinsäure konnte zur Trennung und genauen Feststellung besonders der letzteren leider nicht die von Blumenthal angegebene Bestimmung mehr vorgenommen werden, weil die übrig bleibende Menge des Rückstaudes stets eine zu geringe war. Blumenthal räth selbst hiervon Abstand zu nehmen,[2]) falls nicht genügend Bernsteinsäure vorhanden ist, da bei zu geringer Menge grössere Verluste bei der Verarbeitung stattfinden.

Versuche.

A. mit Reincultur von Diphtheriebacillen
1. 500 ccm Milch, steril, Dauer der Zersetzung 2 Wochen. Temp. 37°.
2. 500 ccm Milch, steril, Dauer der Zerzetzung 3 Wochen. Temp. 37°.

B. mit Diphtheriebacillen bei Anwesenheit von Heubacillen
1. 500 ccm Milch, Dauer der Zersetzung 2 Tage. Temp. 37°.
2. 500 ccm Milch, Dauer der Zersetzung 10 Tage. Temp. 37°.
3. 500 ccm Milch, Dauer der Zersetzung $2^1/_2$ Wochen. Temp. 37°.

Controllversuch:

500 ccm Milch bei Anwesenheit von Heubacillen, 2 Wochen. Temp. 37°.

(s. die folgende Tabelle.)

Bei dem Versuch, aus diesen Befunden zu resumiren, kann zunächst wohl als sicher hingestellt werden, dass der Diphtheriebacillus in der sterilen Milch eine Zersetzung der Kohlehydrate bewirkt, deren Producte Alkohol, Aldehyd und flüchtige Säuren sind. Was nun die nicht flüchtigen Säuren anbetrifft, deren Anwesenheit ein Vorkommen entweder der Milchsäure oder der Bernsteinsäure oder endlich beider

1) E. Salkowski, Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. XII. H. 1.
2) F. Blumenthal, Virchow's Archiv. 1894.



	Producte der Zersetzung der Kohlehydrate.			Producte?		Producte der Eiweisszersetzung.			
	Alkohol.	Aldehyd	Menge der flüchtigen Säuren (bei 1/2 NaOH)	Milch-säure.	Bern-stein-säure.	Indol.	Phenol.	Oxy-säuren.	Skatol-carbonsäure.
Befunde der Versuche A.									
1	positiv	positiv	37.5	?	negativ (?)	negativ	negativ	negativ	negativ
2	positiv	positiv	31,1	?	(?)	negativ	negativ	negativ	negativ
Befunde der Versuche B.									
1	positiv	positiv	20,4	negativ	Spuren (?)	negativ	negativ	positiv	negativ
2	positiv	positiv	18,7	negativ	?	negativ	negativ	positiv	negativ
3	positiv	positiv	26,4	negativ	Spuren (?)	negativ	negativ	positiv	negativ
Controllversuch.									
	positiv	positiv	12,1	?	?	negativ	negativ	negativ	negativ

Säuren bedingen kann, so konnte in dieser Frage, bei den Versuchen A, die Anwesenheit von Milchsäure nicht ausgeschlossen werden. Das milchsaure Zinksalz darzustellen gelang nicht mehr, wegen der in Folge der Verlustmenge sehr gering gewordenen Quantität, was ja allein die Frage sicher entschieden hätte. Immerhin gab die Uffelmann'sche Reaction einen mehr positiven als negativen Ausschlag.

In den Versuchen B, in welchen die Diphtheriebacillen mit den Heubacillen vereint auf die Milch gewirkt hatten, konnte durch das stete negative Ausfallen der Uffelmann'schen Reaction das Vorhandensein der Milchsäure ausgeschlossen werden, desgleichen in einem Versuch, in dem die Heubacillen allein die Milchzersetzung bewirkten.

Das Vorkommen der Bernsteinsäure ist noch schwerer festzustellen gewesen. Der Nachweis der Bernsteinsäure ist durch ihre Schmelzung auf dem Platinblech in der Entwickelung zum Husten reizender Dämpfe, durch die Probe mit neutralem Bleiacetat und durch den Schmelzpunkt von etwa 180° zu führen.

Was den ersten Punkt betrifft, so ist derselbe wohl nur bei Anwesenheit auch der anderen Reactionen als ein schliessendes Glied in der übrigen Reihe der beweisenden Factoren zu betrachten. Denn an und für sich machen eingeathmete Dämpfe nicht selten einen leichten Hustenreiz. Wichtiger ist die zweite Reaction, die aber auch oft nicht

nach der positiven oder negativen Seite hin, besonders in zweifelhaften Fällen, genauen Aufschluss giebt. Das entscheidende Moment für den positiven Nachweis der Bernsteinsäure ist der Schmelzpunkt, der leider aus dem vorher schon erwähnten äusseren Grunde in keinem Falle untersucht werden konnte. Und so war es nicht möglich, auch nur in einem Falle das bestimmte Vorhandensein der Bernsteinsäure anzugeben, aber sie auch bei keinem Versuch als sicher auszuschliessen.

Bei den Versuchen A, d. h. bei Einwirkung der Diphtheriebacillen in steriler Milch, war nach den beiden ersten Reactionen der Ausfall im ersten Versuch eher negativ als positiv, im zweiten ganz zweifelhaft. Bei den Versuchen B in zwei Fällen eher als positiv zu bezeichnen, im dritten Falle wieder ganz unsicher, desgleichen bei dem Controlversuch.

Wenn also aus diesen Berichten ein Wahrscheinlichkeitsresultat abgeleitet werden kann, so ist zunächst anzunehmen, dass in der Milch, in welcher Diphtheriebacillen und Heubacillen vereint gewirkt haben, vielleicht Bernsteinsäure sich gebildet, und — was nach dem negativen Ausfall der Reactionen als sicher angesehen werden kann — Milchsäurebildung nicht stattgehabt hat, dass ferner in der Milch, in der der Diphtheriebacillus allein die Gährung hervorgerufen, derselbe Milchsäure vielleicht producirt, sei es nun unter gleichzeitiger Bildung von Bernsteinsäure, sei es ohne dieselbe.

Blumenthal hat das Verdienst, zuerst die Anwesenheit von Bernsteinsäure in Milch in seiner schon oft citirten Arbeit nachgewiesen zu haben. „Die Bernsteinsäuregährung, sagt Blumenthal, ist eine sehr verbreitete in der Milch vorkommende Zersetzungsart". Blumenthal fand in der Milch eine reine Milchsäuregährung nur beim Impfen mit dem Hüppe'schen Milchsäurebacillus. In der Mehrzahl seiner Untersuchungen fand er keine Milchsäure, dagegen Bernsteinsäure.

Wenn auch in der von Diphtheriebacillen und Heubacillen zersetzten Milch keine Milchsäuregährung auftrat, so ist doch bei Einwirkung der Diphtheriebacillen auf steriler Milch die Milchsäure auch als Product der Zersetzung bei meinen Versuchen nicht von der Hand zu weisen.

Bevor ich noch mit einigen Worten auf die Frage der Herleitung der Milchsäure und Bernsteinsäure eingehe, ob sie in der Milch ein Product sind des Eiweisses oder des Milchzuckers, sollen zuvörderst die als sicher geltenden Producte der Eiweisszersetzung (s. vorher) kurz besprochen werden.

Von der Indolgruppe (Indol und Skatol) war in keinem Falle ein Product nachweisbar, desgleichen von der Phenylgruppe, (soweit hier Untersuchungen gemacht wurden).

Von der ersten Gruppe endlich, der Phenylgruppe, zu welcher die aromatischen Oxysäuren und das aus ihnen hervorgehende Phenol gerechnet werden, ist die Anwesenheit des Phenol nach den Resultaten

stets auszuschliessen. Auch die Oxysäuren, die erste sich abspaltende Substanz des Eiweissmoleküls, konnten bei der Zersetzung der sterilen Milch durch die Diphtheriebacillen ausgeschlossen werden. Dagegen fanden sich zweimal Oxysäuren unter drei Versuchen bei denen Diphtherie- und Heubacillen zusammen gewirkt hatten, in einem der beiden Fälle sogar eine nicht unerhebliche Menge und zwar 0,15 g Hydroparacumarsäure (vom Schm. 124°). — In dem Controllversuch, wo die Heubacillen allein die Milchzersetzung bedingt hatten, waren keine Oxysäuren vorhanden.

Es wäre damit erwiesen, dass die Diphtheriebacillen in der sterilen Milch keine Eiweisszersetzung hervorrufen. Dies stimmt ganz überein mit den von Blumenthal angegebenen Resultaten, die er zusammenfasst in den Worten: „dass eine Eiweisszersetzung in der Milch zwar möglich, in der Regel aber nicht stattfindet, weil" (conf. seine Arbeit), wie er nach seinen Versuchen annimmt, „die Zersetzung der Milch sistirt, ehe es zur vollkommenen Vergährung des Milchzuckers kommt". Blumenthal hat letzteres bewiesen dadurch, dass die Zersetzungsproducte des Eiweisses, Indol, Skatol, Phenol etc., erst dann in der Milch entstanden, nachdem sämmtlicher Milchzucker vergohren ist. Trotz dieses sicheren Beweises ist es aber doch nicht ausgeschlossen, was Blumenthal auch zugiebt, indem er sagt „in der Regel", dass eine, wenn auch geringe, Eiweisszersetzung stattfinden kann. Blumenthal hat selbst bei zwei Versuchen Oxysäuren gefunden. Wenn auch ich nur in zwei Fällen der Versuchsreihe B, also in Milch, die der Diphtheriebacillus im Verein mit dem Heubacillus zersetzt hatte, Oxysäuren gefunden habe, so spricht das wohl dafür, dass unter bestimmten Bedingungen eine Eiweisszersetzung auch ohne vollständige Milchzuckerverzehrung statthaben kann.

Diese Bedingungen konnten einmal in der Virulenz und Eigenart des Diphtheriebacillus enthalten sein. Vielleicht, dass der Diphtheriebacillus eine von den übrigen Bakterien (die z. B. Blumenthal untersucht hat, Typhusbacillen, Cholerabacillen etc.), verschiedene Einwirkung auf die Milch hat. Dagegen spricht nun, dass in Milch, welche die Diphtheriebacillen allein zersetzt hatten, keine Oxysäuren enthalten waren. Wenn also der Diphtheriebacillus an sich keine Oxysäuren bietet, d. h. also keine Eiweisszersetzung in der Milch eingeht, so müssen die Vorbedingungen für dieselbe wohl in dem gemeinsamen Wirken der beiden Bakterien liegen. Der Heubacillus allein bringt auch keine Bildung von Oxysäuren in der Milch hervor (vergl. Controllversuch). Wir wissen aber von ihm besonders durch Flügge und Lübbert, dass er Pepton bildet, — ich werde später darauf noch zurückkommen — und zwar erhebliche Mengen. Es wäre also nicht schwer verständlich, dass der Diphtheriebacillus, nachdem eine Peptonisirung, d. h. eine Umwandlung des Ei-



weissmoleküls bereits durch den Heubacillus stattgefunden, nun sich leichter, wenn ich so sagen darf, an die Zersetzung des Eiweissmoleküls heranwagt. — Vielleicht, dass auch die alkalische Wirkung des Heubacillus neutralisirend auf die entstehenden Säuren einwirkt und so die Entwickelung und Virulenz des Diphtherirbacillus selbst erhöht. Für die Toxinbildung des Diphtheriebacillus habe ich den Einfluss der Alkalescenz nachgewiesen und so glaube ich auch, dass die Virulenz des Bacillus durch directe Neutralisirung mit Na_2CO_3 etc. erhöht werde. Sichere Beweise für diese letztere Behauptung fehlen jedoch noch.

Als sicher kann also hingestellt werden, dass gewöhnlich der Diphtheriebacillus in sterilisirter Milch keine Eiweisszersetzung hervorruft.

An dieses Resultat möchte ich gleich die Frage nach der Entstehung der Milchsäure in der Milch anknüpfen, Blumenthal giebt an, dass sich die Milchsäure in der Milch nicht aus dem Casein bildet. Er begründet diese Angabe durch den Versuch, in welchem er aus Casein nur Bernsteinsäure gewann und bestätigt damit die Annahme Salkowski's[1]), dass nur von lebendem Eiweis Milchsäure gebildet wird und nicht bei der bakteritischen Zersetzung der Eiweisskörper. Hierfür lässt sich auch sehr gut anführen, dass bisher in einigen derjenigen Fälle, in denen keine Oxysäure oder sonstige Eiweisszersetzungsproducte gefunden wurden, also überhaupt das Eiweissmolekül nicht angegriffen war, dennoch Milchsäure gefunden ist. Bei der Durchsicht der von Blumenthal angegebenen Versuche hat sich in zwei Fällen Milchsäure ergeben (durch Darstellung von milchsaurem Zinkoxyd) und keine Oxysäuren. Und gleichfalls kann die (nicht sicher nachgewiesene) Milchsäure in denjenigen meiner Versuche, in welchen der Diphtheriebacillus die Zersetzung bewirkt hatte, nur aus dem Milchzucker stammen, da ein sicherer Nachweis geführt worden, dass keine Eiweisszersetzung hierbei stattgehabt, und da in den Versuchen, wo Oxysäuren gefunden worden, das Vorhandensein von Milchsäure ausgeschlossen werden konnte. Nicht ganz so sicher ist es, die Entstehung der Bernsteinsäure bei meinen Versuchen aus dem Milchzucker herzuleiten, denn der Nachweis derselben war nicht sicher als ein negativer zu bezeichnen auch in den Versuchen, in denen sich Oxysäuren fanden, in denen also das Eiweissmolekül bereits angegriffen war. Auch Blumenthal hat Bernsteinsäure zugleich mit Oxysäuren gefunden. Immerhin ist in der Mehrzahl der von Blumenthal angeführten Fälle bei sicherem Nachweis der Bernsteinsäure keine Eiweisszersetzung eingetreten, so dass also auch hier die Bernsteinsäuregährung ein Product des Milchzuckers sein muss.

1) Autodigestion der Organe. Festschrift für v. Leyden's Jubiläum. Zeitschrift für klin. Medicin.



Ich habe daher auch in der Tabelle die Milchsäure und Bernsteinsäure als ein Product der Kohlehydrate in der Milch, d. h. des Milchzuckers angegeben. Dass aber auch die Bernsteinsäure eines der vornehmsten Producte der bakteriellen Eiweisszersetzung ist, wurde durch zahlreiche Arbeiten E. und H. Salkowski's[1]), Blumenthal's[2]) u. A. dargethan.

Nachdem nun also als bewiesen gelten darf, dass der Diphtheriebacillus eine Milchzuckergährung eingeht, aber an sich keine Eiweisszersetzung in der Milch hervorruft (vielleicht nur unter ganz bestimmten Umständen), bleibt noch der Punkt zu berücksichtigen, ob auch keine Hydratisirung des Eiweissmoleküls d. h. Peptonisirung (dieses Wort im weiten Sinne gebraucht) durch ihn in der Milch statthat.

Um auf diese Veränderung des Eiweisses in der Milch, d. h. des Caseins zu examiniren, nahm ich eine Probe der von dem Casein bereits filtrirten Milch ab, fällte durch Kochen und Zusatz einiger Tropfen Essigsäure das noch eventuell vorhandene Eiweiss und stellte an dem Filtrat dieser Probe die Biuretreaction an. Bekanntlich soll der positive Ausfall dieser Reaction auf die Anwesenheit von Pepton (Pepton hier im weiteren Sinne gebraucht, also auch für primäre und secundäre Albumosen) schliessen lassen und umgekehrt.

Ich erhielt einige Male positiven, in anderen Fällen negativen Ausfall der Reactionen.

Bei diesen unsicheren Resultaten war es wohl das Beste, diese Versuche mit der von Hofmeister angeführten und dann durch Salkowski[3]) vereinfachten Methode zu wiederholen. Und mit dieser Methode (dieselbe wird unten noch genau angegeben) gelang es, stets eine schwache aber deutliche Biuretreaction zu erlangen. Aus diesem positiven Ausfall allein konnte daher auch noch kein Schluss gezogen werden, da es bereits von verschiedenen Autoren (Blasius und Beckurts)[4]) behauptet ist, dass bereits in der sterilisirten Milch durch den Vorgang der Sterilisation Pepton entsteht. Um also sicher zu gehen, dass das Pepton, das ich nach der Einwirkung von Diphtheriebacillen in der Milch gefunden, nicht schon bei der Sterilisation der Milch entstanden war, musste erst sterilisirte Milch geprüft werden und um diese auf Pepton zu prüfen, musste auch erst der Beweis des Nichtvorhandenseins von Pepton in der rohen Milch erbracht werden. Um also zunächst zu untersuchen, ob in der sterilisirten Milch Pepton sich vorfindet, ging ich in folgender Weise vor:

---

1) E. u. H. Salkowski, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft. Bd. X. u. XI.
2) F. Blumenthal, Virchow's Archiv. Bd. 137. 1894.
3) Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1894. No. 7.
4) Vierteljahrsschrift für öffentliche Gesundheitspflege. Bd. 27. H. 3. S. 327.



Es wurden 3 Kolben mit 200 ccm ganz frischer Milch versetzt. Von diesen 3 Kolben wurde einer sofort auf Pepton untersucht. Der zweite Kolben wurde sofort 2 Stunden im Dampfkochtopf sterilisirt und dann verarbeitet, und der dritte Kolben wurde zugleich mit dem zweiten 2 Stunden im strömenden Dampf gehalten und nach einem Intervall von 20 Stunden (bei einer Temperatur von 15° aufbewahrt) noch einmal 2 Stunden sterilisirt, um dann gleichfalls auf Pepton geprüft zu werden.

Auf den Rath des Herrn Prof. Salkowski schlug ich folgenden Weg ein:

Zu diesen 200 ccm Milch wurden 150 ccm Aqua hinzugesetzt, dann das Casein durch Essigsäure ausgefällt und bis auf 400 ccm mit Wasser aufgefüllt. Diese Quantität (400 ccm) wurde von dem Casein filtrirt und zwar so, dass 300 ccm abfiltrirt wurden. Jetzt wurde das Alb. durch langes Kochen ausgefällt und die verdampfte Flüssigkeit ersetzt, so dass 300 ccm Inhalt wieder vorhanden war und nun wurde nochmals filtrirt, bis das Filtrat 200 ccm betrug. Diese Menge wurde bis auf 50 ccm eingedampft zur vollständigen Fällung des Albumins und zur Concentration der Flüssigkeit, von neuem filtrirt und das jetzt erhaltene klare Filtrat nach der von Hofmeister und Salkowski[1]) für den Harn angegebenen Methode in folgender Weise auf Pepton untersucht. (Es muss hierbei noch erwähnt werden, dass manchmal infolge vielleicht zu starken Zusetzens von Essigsäure das Albumen nicht ganz ausfällt. Es muss daher stets noch die Reaction vor dem Eindampfen geprüft werden und bei stark saurer Reaction eventuell etwas NaOH zugesetzt werden.)

10 ccm dieses Filtrats wurden im Reagensglase mit einigen Tropfen Salzsäure angesäuert, mit Phosphorwolframsäure gefällt, alsdann erhitzt. Beim Erhitzen zog sich dann der Niederschlag zusammen zu einer am Boden des Glases haftenden harzartigen Masse. Sobald dies geschehen, wurde die überstehende, fast ganz klare Flüssigkeit so vollständig wie möglich abgegossen und die harzige, bröcklig werdende Masse zweimal mit destillirtem Wasser abgespült, was — wie Salkowski schon sagt — bei genügender Vorsicht ohne Substanzverlust ausgeführt werden konnte, dann wurde wieder etwas Wasser (8 ccm) zugesetzt und einige Tropfen Natronlauge (etwa 1,16 spec. Gew.). Der Niederschlag wurde dann durch einiges Hin- und Herschwenken des Röhrchens aufgelöst. Die eventuell hierbei auftretende blaue Färbung wurde durch Erwärmung in eine graugelbe umgewandelt. Nachdem das Reagensglas wieder erkaltet, wurde unter Umschütteln 1—2 proc. Kupfersulfatlösung tropfenweise hinzugesetzt. Bei Gegenwart von Pepton musste sich nun die Flüssigkeit roth färben und zwar musste sich die Intensität der Farbe genau proportional verhalten zu der Menge des eventuell vorhandenen Peptons.

Es zeigte sich nun die auffällige Thatsache, dass in der rohen Milch Peptone vorhanden waren, denn es trat eine schwache aber deutliche Reaction ein, es zeigte sich ferner, dass bei der Sterilisation keine wesentliche Vermehrung des schon vorhandenen Peptons stattgefunden hatte. Denn die Untersuchung der auf verschiedene Weise sterilisirten Milch gab genau die gleiche Reaction von derselben Intensität der Farbe, wie bei der Probe, die der rohen Milch entnommen war. Wenn ich hieraus einen Schluss ziehen darf, so ergiebt sich also, dass bereits in der rohen Milch Peptone (Pepton auch hier im weiteren

---

1) Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1894. No. 7.



Sinne für primäre und secundäre Albumosen gebraucht) vorhanden sind,[1]) und dass durch die Sterilisation der Milch keine wesentlich stärkere Bildung der Peptone statthat.

Vergleiche ich die Resultate mit den Angaben in der Literatur, so ist, soweit mir letztere zugängig geworden, ausser den bekannten Ergebnissen von Schmidt-Mühlheim (Maly's Jahresber. XII, 157) ein Befund von Pepton in roher Milch angegeben worden und zwar im Maly'schen Jahresbericht für Thier-Chemie, im 14. Band, 1885, in einem Referate (das Herr Dr. J. Biel aus St. Petersburg der Redaction zugesandt hatte, ohne Angabe, wo die Originalabhandlung sich befindet). J. Schmidt hat nach diesem Referat in seiner Schrift: „Materialien zur Erklärung der besonderen Eigenthümlichkeiten der Frauen- und Kuhmilch" angegeben, dass er Spuren von Pepton in der Frauenmilch wie in der Kuhmilch gefunden habe und zwar durch Dialyse. Verfasser giebt sogar die genauen Zahlen an über die Menge der verschiedenen in der Milch auftretenden Substanzen. Diese Zahlen, die durch Differenz bestimmt sind, dürften dennnoch heute nicht mehr stichhaltig sein. Auch sonst ist ein Vergleichen der Resultate sehr schwierig, da das Original nicht zu erhalten war. Das Auftreten der Biuretreaction wäre wohl als positiver Nachweis für Pepton in der Milch zu bezeichnen, wenn Verf. nicht die Milch, wenn auch in verändertem Zustande, 3 Tage stehen gelassen hätte. Dann können ja bereits die Heubacillen ihre Wirkung gethan und das Albumin in Pepton verwandelt haben.

Was nun das Pepton in sterilisirter Milch anbetrifft, so ist schon wiederholentlich betont worden, dass bei der Sterilisation Pepton entsteht. Blasius und Beckurts[2]) gehen sogar so weit, zu behaupten, dass bei der Sterilisation der Milch die Hauptveränderung darin besteht, dass das Albumin vollständig verschwunden ist; es ist in Pepton übergegangen. — Dem gegenüber muss nun zunächst festgestellt werden, dass Pepton, wie nachgewiesen, in nicht ganz unerheblicher Menge in der rohen Milch bereits vorhanden und dass durch die Sterilisation (zwei Stunden in strömendem Dampf) keine wesentliche Peptonisirung statthat, da die Reaction für die rohe Milch wie für die sterilisirte Milch genau denselben Farbenton zeigte. Zur Controlle und zum Beweise der Richtigkeit dieser Angabe mag noch angeführt werden die Veränderung, die die Milch erleidet, sobald man sie einige Tage oder gar Wochen, nachdem sie 2 Stunden im strömenden Dampf sterilisirt war, im Brütschrank und auch ausserhalb desselben bei einer Temperatur von nicht

1) Natürlich muss diese Behauptung auf die angewandte Methode basirt werden, wobei die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, dass in der Milch leicht zersetzliche Eiweisskörper existiren können, welche bei diesem zum Nachweis angewandten Verfahren Pepton abspalten.

2) Vierteljahrsschrift für öffentl. Gesundheitspflege. Bd. 27. H. 3. S. 527.



unter 17° R. stehen lässt. Jetzt fangen nämlich die Heubacillen, die durch diese Art der Sterilisation, wie anfangs gezeigt worden, nicht abgetödtet werden, zu wirken an, und zwar haben sie, wie schon Flügge und Lübbert gezeigt haben, in hohem Grade die Eigenschaft, Pepton zu bilden. Ich selbst habe genau in derselben Weise Untersuchungen gemacht bei solcher Milch, die nach Sterilisation im Dampfkochtopf mehrere Tage und mehrere Wochen im Brütschrank gestanden, und habe ich dann stetig ausserordentliche Massen von Pepton gefunden. In einem Falle war sogar reines Pepton vorhanden, und diese Reactionen waren von ganz anderem Farbenton, wie diejenigen, die ich bei roher und sterilisirter Milch gefunden hatte. Ja schon beim Fällen mit Phosphorwolframsäure (vergleiche vorher) erhielt ich, während sonst nur eine am Boden des Reagensglases sich zusammenziehende, geringe, harzige, bröcklige Masse auftrat, einen derartigen Niederschlag, dass das ganze Reagensglas mit dieser harzigen Masse durchsetzt war und nun erst noch eine bedeutende Verdünnung mit Wasser angestellt werden musste, bevor die Reaction gemacht werden konnte; dieselbe fiel dann stets tiefroth aus. Ob nun dieser Factor, d. h. die Heubacillen, bei den Resultaten von Blasius und Beckurtz eine Rolle gespielt haben, ist nicht zu bestimmen. Jedenfalls stimmen die Angaben, dass sämmtliches Albumin bei der Sterilisation der Milch in Pepton verwandelt sein soll, so wenig mit meinen Resultaten überein, dass sie ohne Weiteres nicht in Einklang damit gebracht werden können.

Wenn also nun als erwiesen angenommen werden darf, dass bereits in der Milch Pepton vorhanden, und als erwiesen, dass durch die Sterilisation derselben keine wesentliche Vermehrung dieses bereits vorhandenen Peptons auftritt, so ist nun die Frage, von der ich überhaupt ausging, und zu deren eigentlichen Beantwortung obige Untersuchungen erst angestellt werden mussten, zu erledigen: Verwandelt der Diphtheriebacillus das Eiweiss in der Milch in Pepton? Zu diesem Zweck habe ich gleiche Mengen steriler Milch und mit Diphtheriebacillen geimpfter steriler Milch 8 Tage im Brutschrank stehen lassen, dann mittels Polarisation die Vergährung des Milchzuckers festzustelten gesucht, um auch sicher zu gehen, dass der Diphtheriebacillus den Milchzucker zersetzt, d. h. überhaupt gewirkt hatte — es fanden sich in der sterilen Milch 3,6 pCt. Milchz. und in der mit Diphtheribacillen beschickten Milch 2,0 pCt Milchz., in einem zweiten Falle 3,7 und 2,0 — und in genau gleichem Mengenverhältniss, wie vorhin angegeben, auf Pepton geprüft; es zeigte sich auch hier, dass die Reaction, die bei der sterilen Milch eintrat, genau denselben Farbenton hatte, wie bei der geimpften Milch, d. h. dass der Diphtheriebacillus kein Pepton producirt hatte. Es wurden diese Versuche zur Controle wiederholt. Es ist also damit gezeigt, dass der Diphtheriebacillus das Eiweiss in der Milch nicht zu Pepton umwandelt.



In der Literatur finde ich zu diesem Resultat in der schon oft citirten Arbeit Blumenthal's folgende Mittheilung:

„Von dem Filtrat (das erhalten war, nachdem die zersetzte Milch durch Leinwand von dem unzersetzten Casein abfiltrirt war) wurde eine Probe abgenommen, durch Erhitzen und Säurezusatz von dem Eiweiss befreit und an dem Filtrat die Biuretreaction angestellt, um zu sehen, ob eine Peptonisirung der Eiweisskörper eintritt. Sie war stets negativ. Eine Peptonisirung der Eiweisskörper fand also in der Milch durch die Zersetzung nicht statt."

Die vorangegangenen Untersuchungen haben nun bereits gezeigt, dass die einfache Biuretreaction nicht ausreicht für die Peptonuntersuchung. Schon an diesen verschiedenen Resultaten kann man ersehen, wie unzuverlässig die einfache Biuretreaction ist. Sie genügt nicht einmal für eine oberflächlich Untersuchung. Ist es doch mir selbst vorgekommen, dass in Milch, die mit Heubacillen durchsetzt war, die einfache Biuretreaction negativ ausfiel, während die von Hofmeister und Salkowski angegebene Methode das Vorhandensein einer ausserordentlichen Menge von Pepton bewies. Fällt aber die einfache Biuretreaction bereits positiv aus, so ist sie wohl für Pepton beweisend. Der negative Ausfall hat absolut keine Gültigkeit. Es darf daher auch nicht wundern, dass Blumenthal selbst bei spontaner Gerinnung von Milch Pepton nicht gefunden, wo doch sicher schon in Folge der Mitwirkung des Heubacillus eine grössere Menge von Pepton vorhanden gewesen. Denn thatsächlich finden wir bei der Untersuchung mit der genauen Methode (nach Hofmeister und Salkowski) die Biuretreaction positiv. Dieser Ausfall der Reaction beruht aber, wie gezeigt, zunächst auf dem Vorhandensein von Pepton in der rohen Milch, womit also gezeigt, dass durch den Diphtheriebacillus in steriler Milch keine wesentliche Peptonisirung statthat.

Es könnte hieran noch die praktische Frage geknüpft werden, ob dieses Pepton, das bereits in der rohen Milch vorkommt, schädigend auf den Organismus wirkte. Es ist über die Peptonfrage bereits so viel geschrieben und disputirt worden, dass es einer genauen Auseinandersetzung bedürfte, um diese Frage, wie die Antwort auch ausfallen möge, zu erörtern. Bei den ausserordentlich verschiedenen Anschauungen hierüber, die vielleicht in dem einen Punkt übereinstimmen, dass grössere Mengen Pepton, besonders für kleine Kinder und Säuglinge ausserordentlich schädlich sein können, dürfte vielleicht die durch vorige Untersuchungen bestimmt angegebene Thatsache, dass bereits in der rohen Milch Peptone vorkommen, als ein nicht zu unterschätzendes Moment dafür angeführt werden können, dass kleine Mengen Pepton keine besonderen Schädlichkeiten dem menschlichen Organismus im allgemeinen verursachen. Oder sollte etwa ein von der Natur dem Menschen in seiner Entwickelung als einzige Nahrung gegebenes Mittel schon prädisponirend ein unserem Körper schädliches Agens enthalten?



Die bisher erhaltenen Resultate fasse ich in folgenden Sätzen zusammen:

I. Die durch den Diphtheriebacillus in Milch hervorgerufenen Stoffwechselproducte:

a) Der Diphtheriebacillus bringt in steriler Milch eine Gährung hervor.

1. Er zersetzt den Milchzucker unter Bildung von Alkohol, Aldehyd flüchtigen Säuren und nicht flüchtigen Säuren. Welcher Art letztere sind, ob Bernsteinsäure, ob Milchsäure, hat nicht festgestellt werden können. Durch die erhaltenen Reactionen ist die Gegenwart einer der beiden Säuren nicht auszuschliessen gewesen.
2. Der Diphteriebacillus zersetzt in steriler Milch nicht das Casein.
3. Er greift das Eiweissmolekül überhaupt nicht an und findet durch ihn also keine Umwandlung des Eiweisses in Pepton statt. —

b) In der mit Heubacillen inficirten Milch:

1. ist das Product des Diphtheriebacillus und Heubacillus gleichfalls die Zersetzung des Milchzuckers unter Bildung von Alkohol, Aldehyd, flüchtigen und nicht flüchtigen Säuren. Unter den nicht flüchtigen Säuren war hier die Milchsäure stets ausgeschlossen, im Gegensatz zu dem ersten Resultat (a, 1), die Bernsteinsäure nicht sicher nachzuweisen.
2. Es fanden sich hier ferner die ersten Producte der Caseinzersetzung „die Oxysäuren“ ohne vollständige Zersetzung des Milchzuckers, und eine ausserordentlich starke Umwandlung des Eiweisses in Pepton, was durch den Controllversuch nur auf Kosten des Heubacillus zu setzen ist.

II. Aus den Controllversuchen, die zum Nachweis des Peptons angestellt wurden, konnte folgendes Resultat gewonnen werden:

1. Die rohe Milch enthält präformirt eine geringe Menge von Pepton (Albumosen).
2. Es entsteht durch Kochen roher Milch oder zweistündiges Sterilisiren im Dampfkochtopf keine erhebliche Vermehrung von Pepton in der Milch. —

II. Die durch die Diphtheriebacillen in der Milch bewirkte Toxinbildung.

Wenn ich nun nach Feststellung der durch den Diphtheriebacillus in der Milch hervorgerufenen Stoffwechselproducte an die zweite Frage meiner Aufgabe, über die durch diesen, dem Menschem so schädlichen Mikroorganismus bewirkte Toxinbildung in der Milch herangehe, so hat mich ausschliesslich ein Gesichtspunkt hierbei geleitet.



Wird die Toxinbildung des Diphtheriebacillus in der Milch, wenn es eine solche giebt, durch eine höhere Alkalescenz derselben verändert?

Um diese Frage zu beantworten, wurden zunächst folgende Versuche angestellt:

Von 4 Kolben Milch mit 200 ccm Inhalt wurden 3 Kolben mit 10proc. Na_2CO_3 alkalisirt, und zwar 1 Kolben mit 1 ccm, der zweite mit 2 ccm und der dritte mit 3 ccm und dann sterilisirt. Alle 4 Kolben, sowohl der nicht alkalisirte, als die drei verschieden alkalisirten, wurden, nachdem sie mit Diphtheriebacillen einer Agarcultur beschickt waren, in den Brutschrank gesetzt und dort 8 Tage sich selbst übelassen.

(Es mag gleich hier bemerkt werden, dass alle diese Kolben auf die zuerst angegebene Art sterilisirt wurden, dass also hier die Milch nicht vollständig steril war, sondern gleichfalls mit Heubacillen inficirt war. Da aber die Section derjenigen Meerschweinchen, die nach der Impfung mit dem in dieser Milch gebildeten Toxin starben, stets die pathol. Erscheinungen der an Diphtherietoxin zu Grunde gehenden Thiere darbot, und die zum Schluss angeführten Versuche, die mit steriler Milch ausgeführt wurden, wie ich noch zeigen werde, in evidenter Weise dieselben Resultate ergeben, so konnten wohl auch diese Versuche mit in die Reihe der Beweise für die bei verschiedener Alkalescenz der Milch verschieden starke Toxinbildung gezogen werden.)

Diese 4 Kolben wurden nun nach 8 Tagen aus dem Brutschrank genommen und zur Tödtung der Bacillen mit Chloroform versetzt. Am nächsten Tage wurde der Inhalt filtrirt.

Und von den durch das Filtrat erhaltenen vier verschieden alkalisirten Flüssigkeiten wurden je 3 ccm vier Meerschweinchen injicirt. Alle vier Meerschweinchen blieben leben. Gleichzeitig wurde die Virulenz der Diphtheriecultur geprüft, dieselbe ergab, dass 1 ccm einer Bouilloncultur nöthig war, um ein Meerschweinchen von 250 g Gewicht zu tödten. Dank der Liebenswürdigkeit des Herrn Privatdocenten Dr. Günther erhielt ich darauf aus dem hygienischen Institut eine vollvirulente Cultur. Mit dieser wurden die Versuche wiederholt, d. h. von 4 Kolben Milch mit 200 ccm Inhalt wurden 3 verschieden stark alkalisirt und zwar ein Kolben mit 1 ccm, ein zweiter mit 2 ccm und der dritte mit 3 ccm 10proc. Na_2CO_3-Lösung und dann sterilisirt. Auch diese 4 Kolben wurden nach der Impfung im Brutschrank 8 Tage sich selbst überlassen, dann mit Chloroform versetzt, am nächsten Tage filtrirt, und nun erhielten 4 Meerschweinchen wiederum je 3 ccm von den durch die Filtration gewonnenen Flüssigkeiten. Alle 4 Meerschweinchen wurden am 5. Dec. 1896, Abends 6 Uhr geimpft mit je 3 ccm. Jetzt erhielt ich folgende Resultate:

1. Meerschweinchen, geimpft mit der nicht vorher alkalisirten (neutralen) Milch, starb am 7. Abends.
2. „ „ „ „ mit 1 ccm 10proc. Na_2CO_3 alkalisirten Milch, starb am 7. Morgens.
3. „ „ „ „ „ 2 „ „ Na_2CO_3 alkalisirten Milch, starb in d. Nacht vom 6. zum 7.
4. „ „ „ „ „ 3 „ „ Na_2CO_3 alkalisirten Milch, starb am 6. Abends.

Die Autopsie ergiebt in allen Fällen Oedem der Impfstelle und ausserordentlich starke parenchymatös veränderte, hämorrhagische Nebennieren.

Es wurden nun wiederum sämmtliche Thiere mit denselben 4 toxischen Flüssigkeiten am 7. December 1896, Abends 6 Uhr, geimpft, aber nur mit je einem Cubikcentimeter. Es ergaben sich folgende Resultate:



1. Meerschweinchen, geimpft mit der nicht vorher alkalisirten (neutralen) Milch, bleibt leben.
2. " " " " mit 1 ccm 10proc. Na_2CO_3 alkalisirten Milch, starb in der Nacht vom 11. zum 12.
3. " " " " " 2 " 10proc. Na_2CO_3 alkalisirten Milch, starb am 9. Morgens 8 Uhr.
4. " " " " " 3 " " Na_2CO_3 alkalisirten Milch, starb am 10. Vormittags 10 Uhr.

Die Sectionen ergaben, dass in allen 3 Fällen Oedem der Impfstelle vorhanden war und sämmtliche Nebennieren parenchymatös verändert waren und zwar so, dass bei Thier 2 die parenchymatöse Veränderung am ausgesprochensten war.

Es wurden schliesslich noch 4 Meerschweinchen mit nur $^1/_2$ ccm derselben Flüssigkeit geimpft. Alle vier machen einige Tage einen schwerkranken Eindruck, bleiben aber leben.

Bei diesen Resultaten springt von vornherein in die Augen, dass die Alkalescenz einen entschiedenen Einfluss auf die Stärke der Toxinbildung in unseren Fällen hat. Denn aus dem ersten Versuche sehen wir, dass zwar alle Thiere zu Grunde gehen, weil die Quantität mit der die Injection gemacht wurde, 3 ccm, eine zu grosse gewesen, dass aber doch ein wesentlicher Unterschied in der Zeit besteht zwischen dem Tode des Meerschweinchens, das mit neutraler Milch geimpft und demjenigen, das mit stark alkalisirter Milch gespritzt war. Und zwar starben zu ziemlich gleicher Zeit bereits 24—30 Stunden nach der Injection die Meerschweinchen, die mit stärker (2 und 3 ccm Na_2CO_3) alkalisirter Milch geimpft waren, dann nach 12 Stunden dasjenige, das die schwächere Alkalescenz enthaltende Milch erhalten hatte und schliesslich dasjenige, das mit neutraler Milch geimpft war.

Noch prägnanter tritt dieses Moment hervor bei dem zweiten Versuch, wo nur 1 ccm injicirt wurde. Hier bleibt das Meerschweinchen, das mit neutraler Milch injicirt war, leben, während die drei anderen Meerschweinchen, die mit alkalisirter Milch geimpft waren, zu Grunde gehen, und zwar zuerst dasjenige, das die Injection der mit 2 ccm Na_2CO_3 alkalisch gemachten Milch erhalten, nach 36 Stunden, dann nach 3×24 Stunden dasjenige, bei welchem die Impfung der mit 3 ccm Na_2CO_3 alkalisirten Milch stattgefunden hatte, und schliesslich das, welches mit der am schwächsten (1 ccm Na_2CO_3) alkalisirten Milch gespritzt war.

Genau dieselben Resultate erhielt ich, als ich nach der Feststellung, dass die Milch vorher mit Heubacillen geimpft war, neue Controlversuche anstellte mit Milch, die ich nach meiner vorher angegebenen Art sterilisirte.

Ich wählte hierzu des schnelleren Verfahrens halber nur 50 ccm Milch und versetzte 3 Kölbchen mit je $^1/_2$, 1 und $1^1/_2$ ccm 10proc. Na_2CO_3, während ein Kölbchen neutral blieb. Auch diese Kölbchen wurden nach Impfung mit Diphtheriebacillen 8 Tage im Brutschrank sich selbst überlassen, dann, nachdem Culturen von ihnen angelegt — dieselben ergaben Reinculturen von Diphtheriebacillen — nach 24stün-



diger Einwirkung von Chloroform zur Abtödtung der Bacillen, filtrit. Von dem Filtrat wurden 4 Meerschweinchen 1 ccm injicirt, dieselben blieben sämmtlich leben, obgleich drei von ihnen, die mit alkalisirter Milch geimpft waren, einige Tage eiuen schwerkranken Eindruck machen. Nun wurden 4 anderen Meerschweinchen Injectionen von 2 ccm desselben Filtrates am Montag 6 Uhr Abends gemacht, und ich erhielt folgende Resultate:

1. Meerschweinchen, geimpft mit der nicht vorher alkalisirten (neutralen) Milch, bleibt leben.
2. " " " " mit 1/2 ccm 10proc. Na_2CO_3 alkalisirten Milch, stirbt Mittwoch Abends 9 Uhr.
3. " " " " " 1 " 10proc. Na_2CO_3 alkalisirten Milch, stirbt Donnerstag Abends 10 Uhr.
4. " " " " " 1 1/2 " 10proc. Na_2CO_3 alkalisirten Milch, stirbt Sonnabend früh 8 Uhr.

Die Sectionen ergaben an allen Impfstellen Oedeme, parenchymatöse Nebennieren und zwar waren von Meerschweinchen 2 die Nebennieren ausserordentlich stark hyperämisch, die der beiden anderen Meerschweinchen nicht so stark.

Bei dem Vergleich dieses Versuches mit den vorigen muss natürlich in Betracht kommen, dass in den vorigen Versuchen 200 cm, in diesen nur 50 ccm Milch gebraucht werden. Es dürfte also einer Alkalescenz von von 2—4 ccm auf 200 ccm Milch $^1/_2$—$^3/_4$ ccm auf 50 ccm entsprechen und 4 ccm dort einer hier.

Demgemäss musste die am stärksten toxische Milch hier diejenige sein, die mit $^1/_2$ ccm Na_2Co_3 alkalisirt ward, die nächst stärkere, die mit 1 ccm alkalisch gemacht war etc.

Genau diesem theoretischen Ergebniss entsprechen die praktischen Resultate. Das geimpfte Meerschweinchen, das mit der mit $^1/_2$ ccm Na_2CO_3 alkalisirten Milch gespritzt war, stirbt zuerst und zeigt die am stärksten hyperämischen Nebennieren; dann folgt nach 24 Stunden dasjenige Meerschweinchen, das mit der mit 1 ccm Na_2CO_3 alkalisirten Milch gespritzt war und schliesslich das dritte, das mit einer, einen noch höheren Grad von Alkalescenz besitzenden Milch geimpft war, während dasjenige Meerschweinchen, das die Toxine aus neutraler Milch erhalten hatte, leben bleibt.

Auffallend ist vielleicht noch die Thatsache, dass ich bei diesen Versuchen 2 ccm Toxine brauchte, während ich dieselben Resultate bei den vorigen Versuchen mit Injectionen von nur 1 ccm Toxin erhielt. Hierfür dürfte als erster Grund anzugeben sein, dass bei den ersten Versuchen die Stärke des Toxins der Diphtheriebacillen 0,08 ccm betrug (d. h. 0,08 ccm einer Bouilloncultur waren nöthig, um ein 250 g schweres Meerschweinchen zu tödten), während bei diesen Versuchen — bei den dazwischen liegenden Intervallen musste ich natürlich eine neue Cultur gebrauchen — die Stärke des Toxins nur 0,2 ccm war.

Ob allein der Unterschied der Toxicität dieser beiden Culturen die Schuld an der grösseren Menge des Milchtoxins zur tödtlichen Dosis für die Meerschweinchen in dem letzten Versuche trägt, oder ob vielleicht



die Entwickelung der Heubacillen bei den ersten Versuchen die Diphtheriebacillen bei der Stärke ihrer Toxinbildung unterstützt, mag dahingestellt sein. Es genügt, zur Lösung dieser Frage in allen Versuchen gezeigt zu haben, dass eine Erhöhung der Alkalescenz der Milch eine stärkere Toxinbildung der Diphtheriebacillen in ihr zur Folge hat, und zwar scheint die stärkste Toxinbildung einzutreten, wenn $^1/_2$ ccm Na_2CO_3 auf 50 ccm Milch oder 2 ccm auf 200 ccm zugesetzt werden. Mit der weiteren Erhöhung der Alkalescenz nimmt die Toxicität wieder ab, ist aber selbst bei höherem Grade von Alkalescenz noch immer stärker als bei der neutralen Milch.

Mit diesen Resultaten über das Diptherietoxin komme ich zu demselben Schluss, den Blumenthal in seiner Arbeit aus einem Versuche gezogen, den er mit Cholerabacillen angestellt hatte. Blumentha fand, das $2^1/_2$—3 ccm Milch, die nach vorheriger Alkalisirung von 5 ccm einer 10proc. Lösung Na_2CO_3 mit Cholerabacillen beschickt und 4 Wochen im Brütschrank sich selbst überlassen war, genügte, um ein 250 g schweres Meerschweinchen in 6—12 Stunden zu tödten, während von neutraler Milch, die gleichfalls mit Cholerabacillen beschickt 4 Wochen im Brütofen gestanden hatte, 8—10 ccm zu demselben Resultat nöthig waren. Und so sind auch die vorliegenden Ergebnisse über die Toxinbildung der Diphtheriebacillen in der Milch ein weiterer Beweis dafür, dass die neutrale Reaction der Milch an der Hemmung von Toxinbildung in derselben Schuld ist, und dass die Toxinbildung des Diphth. Bac. bei einem gewissen Grade von Alkalescenz der Milch (auf 50 ccm Milch $^1/_2$ ccm Na_2CO_3 zugesetzt) ihren höchsten Grad erreicht.

Wenn ich nun noch zum Schluss die Toxinbildung der Diphtheriebacillen in der Milch in Parallele zu bringen suche mit dem Wachsthum derselben in der Milch, die ich am Anfang der Arbeit erwähnte und hierbei die von Schottelius angegebenen Resultate zu Hilfe nehme, so ergiebt sich ein Resultat, das schon oft ausgesprochen und doch immer wieder angezweifelt worden ist.

Schottelius giebt an, dass die Keime der Diphtheriebacillen in Bouillon 7600000 einer vollvirulenten Cultur betragen, vollvirulent, d. h. dass von den Toxinen dieser Bouilloncultur 0,2 ccm nöthig ist, um ein 250 g wiegendes Meerschweinchen schon innerhalb 24 Stunden zu tödten. In der sterilisirten Milch fand Schottelius 2280000 Keime, d. h. ein Drittel der Anzahl Keime, die in der Bouillon sich ergaben. Es müsste also eine dreimal so starke Dosis des Toxins in der Milch, die mit einer vollvirulenten Cultur geimpft war, nöthig sein, um eim Meerschweinchen zu tödten, d. h. 0,6 ccm. Thatsächlich brauchte ich aber mehr als 2 ccm des Diphtherietoxins, d. h. eine mehr als 20mal so starke Dosis einer neutralen Milch, zum Tode eines Meerschweinchens. Es hat also die neutrale Reaction der Milch keinen Einfluss auf das



Wachsthum der Diphtheriebacillen in derselben, wie sie es auf die Toxine dieser Bacillen hat. Es steht demnach das Toxin der Diphtheriebacillen in keinem Verhältniss zu ihrer Vermehrung, ja nach einem Versuch, den ich noch mit roher Milch anstellte, wo Diphtheriebacillen nach Schottelius Angaben sich dreimal so stark entwickeln, als in der Bouillon (es ergab sich hier, dass das 10—15fache Quantum im Verhältniss zum Bouillontoxin nöthig war, um ein Meerschweinchen von 250 g zu tödten), könnte ich eher auf den Schluss eines umgekehrt proportionalen Verhältnisses zwischen Toxin und Vermehrung der Bacillen kommen, als eines direct proportionalen. Das aber kann wohl als sicher hingestellt werden, dass die Vermehrung der Bacillen in unserem Falle in keinem Verhältniss zu ihrer Toxinbildung zu stehen braucht. —

Die Resultate des II. Theils meiner Arbeit resumire ich in folgenden Sätzen:

1. Die Vermehrung der Diphtheriebacillen in der Milch steht in keinem directen Verhältniss zu ihrer Toxinbildung.

2. Die neutrale Reaction der Milch beeinträchtigt die Toxinbildung der Diphtheriebacillen in derselben.

a) Alkalisirt man die Milch, so wird die Toxinbildung der Diphtheriebacillen in derselben grösser als in neutraler Milch, und zwar wächst sie proportional der Alkalescenz der Milch bis zu einem bestimmten Grade, um dann wieder abzunehmen.

b) Die Toxinbildung der Diphtheriebacillen in der Milch erhält bei einem bestimmten Grade von Alkalescenz der Milch (50 ccm Milch mit $^1/_2$ ccm 10proc. Na_2CO_3 versetzt) ihre höchste Intensität.

Ehrerbietigsten Dank sage ich Herrn Geheimrath v. Leyden für das gütige Interesse, das er dieser Arbeit schenkte, sowie Herrn Prof. Salkowski für die stets liebenswürdige Unterstützung.

Vorzüglichen Dank sage ich ferner Herrn Oberarzt Dr. Blumenthal für die Anregung zu dieser Arbeit und die freundliche Hilfe.



XII.

Ueber Capillarthromben.

Von

Stabsarzt Dr. **Buttersack.**

In der Deutschen medicinischen Wochenschrift[1]) hat Prof. Litten vor kurzem einen Vortrag veröffentlicht: „Ueber Cylinder im Blut". Er beschreibt da zunächst solche, welche aus Blutplättchen zusammengesetzt sind, und seine diesbezüglichen Angaben möchte ich vollauf bestätigen, soweit mir auf Grund einiger ähnlicher Beobachtungen ein Urtheil zusteht. Mir fielen diese Gebilde vor einigen Jahren im Blute Chlorotischer auf, und es machte damals den Eindruck, als ob sie bei der Besserung an Zahl und Grösse abnähmen, um nach einiger Zeit mit den wieder auftretenden Beschwerden sich gleichfalls wieder einzustellen. Da eine Vermehrung der Blutplättchen bei verschiedenen Krankheiten, speciell bei Chlorose, schon vielfach beobachtet worden ist, — en général, les hématoblastes sont abondants dans la chlorose [Hayem[2])] —, so war mir mehr die Anordnung in Cylinder auffallend, welche, wie bei den Harncylindern, auf kleine Röhren, auf die Capillaren als Entstehungsort hinzudeuten schien.

Eine gewisse Aehnlichkeit von unserem Photogramm No. 1 mit dem von Bizzozero[3]) veröffentlichten, welches die durch Circulationsstörungen in kleinen Blutgefässen (Vene mit 2 Seitenästen) herbeigeführte Thrombenbildung veranschaulicht, bestärkte diesen Glauben. Indessen im Grunde ist es ziemlich nebensächlich, ob der unter dem Mikroskop liegende Cylinder gerade in einer Capillare oder sonst irgendwo entstanden ist. Wenn die Blutplättchen überhaupt vermehrt und zum Zusammenkleben geneigt sind, dann muss es auch im kreisenden Blute zur Schollen-

1) 9. April 1896. Jahrg. XX. No. 15. S. 230.
2) Du sang et de ses altérations anatomiques. 1889. p. 622.
3) Virchow's Archiv. Bd. 90. Taf. V. Fig. A.

bildung kommen[1]), und es ist nur von deren Grösse und Stärke abhängig, ob sich mehr oder minder ausgedehnte Venenthrombosen entwickeln, wie solche bei Chlorotischen verhältnissmässig häufig beschrieben worden sind.[2]) Also vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus

Fig. 1.

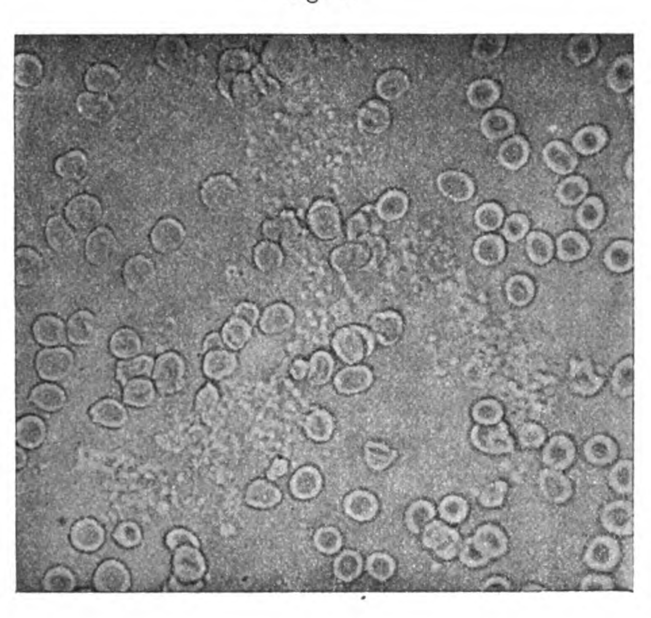
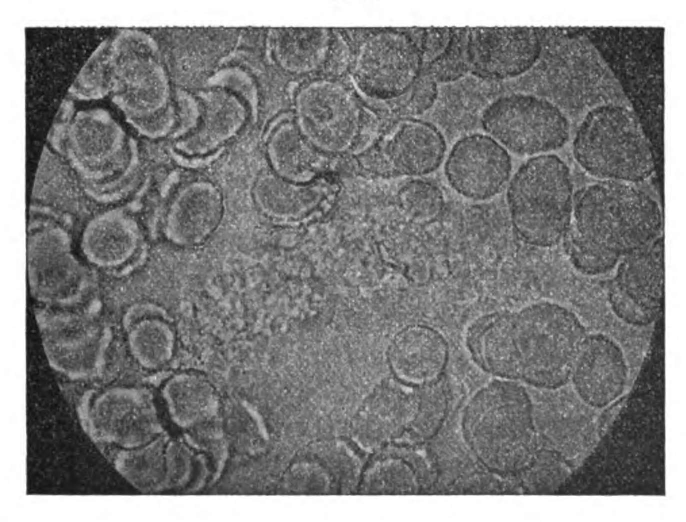


Fig. 2.



1) Billroth — Winiwarter, Allgemeine Pathologie und Therapie. 1893. S. 464—465: „Es wird dabei gewissermassen im circulirenden Blute ein mechanisch verstopfender Pfropf erzeugt.“

2) z. B. Fr. A. Hoffmann, Lehrbuch der Constitutionskrankheiten. 1893. S. 43. — Hayem a. a. O. S. 653—654.

lassen sich solche Capillarthromben den bereits bekannten unschwer einfügen. Dagegen stellt sich die physiologische Werthschätzung wesentlich anders. Da diese kleinen Thromben aus einzelnen kleinen Körperchen mehr oder weniger lose zusammengesetzt sind, so werden sie in dem Moment zerbröckeln, wo eine auf sie einwirkende Kraft grösser ist, als die sie verbindende Klebrigkeit. Schon Bizzozero hat dies beobachtet; er hebt ausdrücklich hervor, dass nach Lösung der Ligatur der Blutplättchenthrombus durch den Blutstrom fortgespült worden sei, und ähnliches berichten Eberth und Schimmelbusch in ihren klassischen Untersuchungen.[1]) Diese Neigung zum Zerbröckeln mag auch die Ursache sein, dass die Cylinder bis jetzt der allgemeinen Aufmerksamkeit entgehen konnten; sie hielten eben den verschiedenen Proceduren beim Färben nicht Stand. Ich habe, um die einzelnen Blutelemente möglichst wenig zu schädigen, den Bluttropfen vorsichtig auf einem Deckgläschen vertheilt, antrocknen lassen und dann aus optischen Ueberlegungen trocken untersucht.[2])

Während ein solider Thrombus dem dahinter gelegenen Gebiet für längere Zeit die Blutzufuhr verlegt, werden diese kleinen Capillarthromben von einem kräftigen Blutstrom weggespült. Sie werden mithin überhaupt nicht als Emboli oder Thromben im gewöhnlichen Sinne wirken, sondern mehr durch Verlangsamung des Capillarstroms, durch Störungen der feinsten Ernährungsvorgänge. Nun hat natürlich bei den zahllosen Capillaren und deren Anastomosen die Unwegsamkeit einer gewissen Anzahl praktisch nicht viel zu bedeuten. Wenn wir jedoch bei einer Chlorotischen im Bruchtheil eines Bluttropfens solche Schollen in grossen Mengen finden, und ihr Befinden proportional mit deren Anzahl sich bessern oder verschlechtern sehen, dann liegt es nahe, die klinischen Erscheinungen mit jenem Befunde in einen ursächlichen Zusammenhang zu bringen.

Die herabgesetzte Leistungsfähigkeit der einzelnen Organe, ohne dass diese grobe anatomische Veränderungen zeigten, deutet offenbar auf nicht völlig zureichende Ernährungsbedingungen. Man hat in den letzten Jahren eine der Ursachen in einem Mangel an Hämoglobin gesucht, nnd dafür den Namen Oligochromämie[3]) gebildet. Zahlreiche Forscher haben dafür schöne Beispiele beigebracht. Aber die durch solche Blutplättchenschollen bedingte Störung im Capillarkreislauf wird daneben ebenfalls in Betracht zu ziehen sein. Die Leistungen einer gesuchten bleichsüchtigen Tänzerin an einem Ballabend bilden einen auffallenden Gegensatz zu ihrer sonstigen Schlaffheit und Mattigkeit. Der schnelle Wechsel der Leistungsfähigkeit

1) Die Thrombose nach Leichenbefunden und Versuchen. 1888.

2) Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. IX. S. 96--98.

3) Duncan, Wiener akad. Sitzungsber. 1867. Bd. LV. S. 516. -- Hayem, Comptes rend. Bd. 83. S. 985.



lässt eine permanente Ursache der Schwächezustände von vornherein ausschliessen. Dagegen werden diese leichter verständlich, wenn wir uns vorstellen, wie eine verstärkte Herzthätigkeit die kleinen Hindernisse wegspült und die Anlagerung neuer verhindert. Am anderen Tage sinkt die Herzaction zur Norm ab, und damit stellen sich die alten Beschwerden wieder ein.

Das runde Magengeschwür wird allerwärts als eine der häufigsten Complicationen der Bleichsucht angeführt. In Analogie mit seinem Auftreten nach schweren Verbrennungen und anderweitigen Embolien[1]) liegt es nahe, auch beim Magengeschwür Chlorotischer den erschwerten Circulationsverhältnissen in den Capillaren einen Theil der Schuld beizumessen. Und wenn Cohnheim sagt: „Es ist nicht so sehr der Modus seiner Entstehung, welcher der Aufklärung bedarf, als der Umstand, dass es so hartnäckig der Heilung zu widerstehen pflegt"[2]), so erscheint jetzt auch diese Thatsache dem Verständniss näher gerückt, da ja bei vorhandener Blutplättchendiathese sich dort, wo das Gewebe bereits lädirt ist, leicht neue Schollen festsetzen.[3])

Vermehrung und Zusammenkleben der Blutplättchen findet sich auch noch bei anderen Zuständen, ist also kein pathognomonisches Zeichen für Chlorose. Immerhin erscheint auch dieser Befund wie die Oligocythäemie und die Oligochromämie als Theil der von Virchow zuerst betonten Abnormitäten in der Anlage des Circulations- und Genitalsystems. Das Heraustreten der dadurch bedingten Symptome wird naturgemäss stärker sein zu einer Zeit, wo an den Organismus grössere Anforderungen gestellt werden, und damit dürfte es sich erklären, warum die Chlorose zumeist um die Zeit der Pubertät in die Erscheinung tritt.

1) Neben Notizen von Cumin, Dupuytren, Cooper, Long, Curling, Erichsen ausführliche Literaturangabe bei M. Mathes, Untersuchungen über die Pathogenese des Ulcus rot. ventriculi. Habilitationsschrift. Jena 1893. — Salvioli (Virchow's Archiv, Bd. 125, S. 864) sah nach Verbrennungen Blutplättchenthromben entstehen. — Falk, ebenda. Bd. 53. S. 68. — Aschoff, ebenda. Bd. 130. 1892. S. 93. — E. Welti, Todesursachen nach Hautverbrennungen. Ziegler's Beiträge. IV. 1889. — C. Gerhardt, Zur Aetiologie und Therapie des runden Magengeschwürs. Wiener med. Presse. 1868. IX. S. 1. — Sonnenburg, Deutsche Chirurgie. Lieferung 14. S. 37 u. ff.

2) Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Bd. II. S. 54.

3) Bizzozero, a. a. O. S. 292.

XIII.

(Aus der med. Klinik des Herrn Prof. Dr. Eichhorst in Zürich.)

Die Verdauungsleukocytose bei Carcinoma ventriculi.

Von

Dr. **A. Hofmann,**

Assistenzarzt.

Unter den zahlreichen, sich mit der Leukocytose, der Vermehrung der weissen Blutzellen, beschäftigenden Arbeiten findet sich auch eine stattliche Zahl, in welchen die sog. Verdauungsleukocytose Gegenstand der Untersuchungen bildet. Die Frage, ob physiologischer Weise nach der Nahrungsaufnahme eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen stattfinde, wurde zuerst von Moleschott[1]), Nasse[2]) und Hirt[3]) bejaht. Diese Behauptung blieb aber lange Zeit in Discussion und wurde besonders von französischen Autoren, wie Granchez[4]), Malassez[5]), Bouchut und Dubrissay[6]), Hayem[7]) und Halla[8]) in Abrede gestellt. Theils vertraten sie die Ansicht, dass die Leukocytenzahl unabhängig von der Verdauung individuell sehr schwanke und meistens gerade nach der Nahrungsaufnahme keine Vermehrung einträte, theils fanden sie eine inconstante Verdauungsleukocytose nur bei Miteinführung von Getränken, theils untersuchten sie schon 1—1½ Stunden nach dem Essen, was für die meisten Fälle zu früh ist. Auch Reinecke[9]) fand noch vor nicht langer Zeit, dass die Leukocytenzahl unabhängig von Tageszeit und Nahrungsaufnahme schwanke.

1) Wiener med. Wochenschrift. 1854. No. 8.
2) Ueber den Einfluss der Nahrung auf das Blut. 1850.
3) Müller's Archiv. 1856. S. 174.
4) Gazette médicale de Paris. 1876. p. 321.
5) Archiv de physiologie norm. et patholog. 1874. — Gazette méd. de Paris. 1876. p. 297.
6) Gazette médicale de Paris. 1878. p. 168.
7) Archiv de physiologie et pathologie. 1878. p. 722. — Compt. rend. Vol. 84. 1877. — Leçons sur les modifications du sang. 1882. — Du sang. 1889.
8) Zeitschrift für Heilkunde. Bd. IV. S. 198 u. 331.
9) Fortschritte der Medicin. 1889. No. 11.



Eine Stütze fand die Ansicht Moleschott's und der anderen erstgenannten Autoren durch die Arbeit Hofmeister's[1]) über „Resorption und Assimilation der Nährstoffe". Er fand, dass das in Pepton übergeführte Eiweiss in der Magendarmwand assimilirt wird und zwar hauptsächlich durch die Lymphzellen des Magendarmtractus. Die subglanduläre Schicht des adenoiden Gewebes und die Lymphknoten des Magens, stärker noch die des subvillären und interglandulären Gewebes im Dünndarme sind während der Verdauung mit Zellen vollgepfropft und diese Vermehrung der Lymphzellen kommt nach ihm durch den Reiz des resorbirten Peptons zu Stande, das nun an diese Zellen gebunden mit ihnen in das Blut gelangt. Bereits Moleschott hatte den Einfluss der eiweissreichen Nahrung auf das Auftreten der Verdauungsleukocytose betont. Nach Pohl[2]), welcher in dem von Hofmeister geschilderten Vorgange den Grund der sog. Verdauungsleukocytose sieht, stellt sich dieselbe nur nach Darreichung von eiweissreicher Nahrung ein, nie nach dem Genusse von Kohlehydraten, Fetten und Nährsalzen. Er stellte Versuche an Hunden an, denen er nach längerem Fasten eiweisshaltiges Futter reichte und fand stets eine deutliche Vermehrung der weissen Blutzellen danach. Martels[3]), der an gesunden nüchternen Personen vor und nach eiweissreicher Nahrung untersuchte, fand danach Vermehrung der Leukocyten. Desgleichen de Pury[4]) auch nach vegetabilischer Kost. Weitere entsprechende Versuche beim Menschen stellten Gräber[5]), v. Limbeck[6]), Reinert[7]), v. Jaksch[8]), Samuel[9]) und Rieder[10]) an und bestätigten sämmtlich, dass nach längerer Nahrungsenthaltung eine eiweissreiche Mahlzeit Verdauungsleukocytose im Gefolge hat. Allerdings fand v. Limbeck, dass auch bei Gesunden zuweilen die Vermehrung der Leukocyten ausbleibe.

War somit eine Vermehrung der weissen Blutzellen nach der Nahrungsaufnahme als ein unbestreitbarer, physiologischer Vorgang beim gesunden Menschen erwiesen, so lag der Gedanke nahe, zu prüfen, wie sich diese Verhältnisse gestalten würden bei den verschiedenen Affectionen des Magen- und Darmcanals, und zu untersuchen, ob sich für einzelne Krank-

---

1) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. XIX, XX, XXII. — Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. IV, V, VI.

2) Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie. Bd. XXV.

3) Cit. nach Rieder, Beiträge zur Kenntniss der Leukocytose.

4) Ibidem.

5) Zur klin. Diagnostik der Blutkrankheiten. 1888.

6) Zeitschrift für Heilkunde. X. 1889.

7) Die Zählung der Blutkörperchen und deren Bedeutung u. s. w. 1891.

8) v. Jaksch, Klinische Diagnostik.

9) Eulenburg's Realencyklopädie. 2. Aufl. Bd. III. S. 200.

10) Beiträge zur Kenntniss der Leukocytose. u. s. w. 1892.



heitszustände ein diagnostisch verwerthbares Abweichen von der Regel feststellen liesse.

Zunächst trat Müller[1]) in der Pribram'schen Klinik zu Prag dieser Frage näher und untersuchte neben einigen Fällen von Bluterkrankungen vier Magen- und ein Dünndarmcarcinom. Er kam dabei zu dem Schlusse, dass bei diesen fünf Fällen stets die Verdauungsleukocytose fehlte. Auf diese Arbeit muss ich unten nochmals kurz zurückkommen.

Bei einer grösseren Reihe von Fällen, 15 Magencarcinomen, 8 Ulcera ventr. und 3 gutartigen Stenosen des Magens wiederholte Schneyer[2]) in der I. med. Klinik in Wien diese Untersuchungen und kam dabei zu dem Resultate, dass bei Magencarcinom die Verdauungsleukocytose stets fehle, im Gegensatz zu den gutartigen Pylorusstenosen und Ulcera ventr., wo sie in der Regel constatirt werde, dass somit das Auftreten derselben gegen ein Carcinom spräche. Das Ergebniss dieser Untersuchungen führt Boas[3]) bereits in seinem Buche an, ohne Angaben allerdings, ob er diese Befunde bestätigen kann.

Die verschiedenen, zur Diagnose des Magencarcinoms herangezogenen Symptome, wie Fehlen der freien Salzsäure, kaffeesatzähnliches Erbrechen, Auftreten von Gährungsmilchsäure u. a. sind mehr oder weniger constant, kommen aber auch bei anderen Magenkrankheiten vor. Das einzig sichere und unzweideutige Symptom ist der fühlbare Tumor, der aber gewöhnlich erst dann zu Tage tritt, wenn es für eine Therapie, d. h. die Operation zu spät ist. Bei dieser trostlosen Prognose des Magencarcinoms muss deshalb jedes Moment, das, wenn auch nur im Verein mit den anderen, eine Diagnose stellen hilft, willkommen sein, und es wäre in der That ein nicht unwichtiges Resultat, zu dem Schneyer gelangt ist, wenn es sich nur in allen Fällen bestätigte.

Ich unternahm deshalb an einer grösseren Reihe von Magencarcinomen und anderen Magenkrankheiten eine Nachprüfung seiner Angaben, selbstverständlich unter genauer Befolgung der von ihm eingeschlagenen Untersuchungsmethoden. Der Kranke erhielt nach ca. 17 stündigem Fasten eine lediglich aus Milch und Eiern bestehende Malzeit, nachdem unmittelbar vorher die Zahl der Leukocyten in seinem Blut bestimmt worden war. Eine, zwei und drei Stunden nachher wurde je eine Blutuntersuchung vorgenommen. Von der gereinigten Fingerkuppe wurde mittels der Franke'schen Nadel ohne jedes nachhelfende Drücken Blut in den Melangeur aufgesogen, mit $^1/_3$ proc. Essigsäureanhydrit sorgfältig

1) Prager med. Wochenschrift. 1890. No. 17—19.

2) Vortrag, gehalten auf der 66. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Wien. Internat. klin. Rundschau. 1894. No. 39. — Zeitschrift für klin. Medicin. 1895. S. 475.

3) Boas, Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. II. Th. 1896. S. 188.



gemischt, die Thoma-Zeiss'sche Zählkammer jedesmal mit drei Blutportionen gefüllt und von jeder Füllung 15 Gesichtsfelder nach der bei Eichhorst[1]) geschilderten Methode durchgezählt. Bei diesem Verfahren wurde noch eine genauere Zählung erreicht, wie bei der Durchsicht aller Quadrate, wie es Schneyer that. Die Behauptung Alex. Schmidt's, dass die Zahl der Leukocyten beim Verlassen der lebenden Gefässwandung schnell abnehme, ist von verschiedenen Seiten als unrichtig bezeichnet worden. Jedenfalls habe ich mich überzeugt, dass das mit der Verdünnungsflüssigkeit vermischte Blut in der Zählkammer noch nach einer Stunde genau dieselbe Zahl Leukocyten ergiebt wie bei der ersten Zählung. Auch die Rieder-Schultze'sche Annahme, dass die Leukocyten im Gefässsystem sehr ungleich vertheilt seien, sodass man keinen Rückschluss von ihrer Menge in den peripheren Gefässen auf die in den inneren Organen ziehen könne, wird von Sémakine[2]) als unrichtig widerlegt.

Die aus Milch und Eiern bestehende Kost wurde in maximo zu 1 Liter Milch uud 2 Eiern, in anderen Fällen, je nachdem es der Kranke vertrug, weniger, bis zu 200 ccm Milch und 1 Ei, gereicht. Um mich zu vergewissern, ob diese geringe Menge gleichfalls genüge, eine Verdauungsleukocytose hervorzurufen, wurden einige Versuche an Personen, die an für unsere Frage belanglosen Krankheiten litten, angestellt, die folgendes Resultat ergaben.

A. Fr., 45 Jahre, Hausfrau, Hysterie.

Nüchtern wurden gezählt	5470	Leukocyten.	
1 Stdn. nach dem Essen (1000 ccm Milch, 2 Eier)	6760	„	
2 „ „ „ „	7950	„	
3 „ „ „ „	9510	„	(+ 4040)

M. J., 23 Jahre, Dienstmädchen, Angina follic. afebril.

Nüchtern	9170	„	
Nach dem Essen (1000 ccm Milch, 2 Eier)	10826	„	
2 Stdn. danach	11610	„	(+ 2440)
3 „ „	11300	„	

E. K., 25 Jahre, Dienstmädchen, Ulcus crur. fere sanat.

Nüchtern	9030	Leukocyten.	
Nach dem Essen (200 ccm Milch, 2 Eier)	9510	„	
2 Stdn. danach	10530	„	
3 „ „	12160	„	(+ 3130)

H. G., 22 Jahre, Schmid, Typhus abdominal. sanatus.

Nüchtern	6860	Leukocyten.	
Nach dem Essen (200 ccm Milch, 1 Ei)	6890	„	
2 Stdn. danach	7570	„	
3 „ „	9100	„	(+ 2240)

1) Eichhorst, Lehrbuch der klin. Untersuchungsmethoden. 1896. S. 508.
2) Arch. des sciences biologiques St. Petersbourg. 1895. T. IV. p. 115.



Hiernach war anzunehmen, dass auch eine geringere Menge eiweissreicher Nahrung genüge, um eine Verdauungsleukocytose hervorzurufen, und dass man auch Kranke, die nur wenig zu sich nehmen konnten, in den Kreis der Beobachtungen hineinziehen konnte.

Ausser 24 Fällen von Magencarcinomen untersuchte ich 9 Ulcera ventriculi, 5 Oesophaguscarcinome, 12 Fälle von Anacidität und einen mit nervösem Erbrechen, die ich jetzt im Zusammenhange mittheilen werde. Der Kürze halber werde ich nur mit wenigen Worten das Wichtigste jedes einzelnen Falles berichten.

Carcinome des Magens.

I. H. Fr., 67 Jahre, Dienstmann. Aufgenommen 3. Januar 1895. Seit drei Monaten saures, audauerndes Aufstossen, tägliches Erbrechen. Stat. präs.: Mässig guter Ernährungszustand, in der Pylorusgegend ein runder Tumor fühlbar. Keine freie HCl, Resorptionszeit (für Jodkali) 16 Min. Im Erbrochenen Blut. Nach der Entlassung am 24. Juli starb er $^1/_4$ Jahr später zu Hause.

14. Juni 1895. Nüchtern gezählt . . .	11210	Leukocyten im cmm
Nach dem Essen (500 ccm Milch, 2 Eier) .	10700	,, ,, ,,
2 Stdn. danach	9500	,, ,, ,,
3 ,, ,, ...	10160	,, ,, ,,

Klinische Diagnose: Carcinoma pylor.

II. E. B., 63 Jahre, Fabrikarbeiterin. Aufgenommen 10. Mai 1895. Kommt als inoperabel von der chirurgischen Klinik. Seit 2 Monaten Erbrechen, Aufstossen, Magenschmerzen, Abmagerung. Status: hochgradige Abmagerung, Blässe. Links unter dem Nabel apfelgrosser, höckeriger Tumor, Gastroptosis, Resorptionszeit 50 Min. Keine freie HCl. Milchsäure, viele lange „Milchsäurebacillen".

11. Juni 1895. Nüchtern gezählt . . .	9510	Leukocyten im cmm
Nach dem Essen (500 ccm Milch, 2 Eier) .	9850	,, ,, ,,
2 Stdn. danach	9950	,, ,, ,,
3 ,, ,, ...	9710	,, ,, ,,

Klinische Diagnose: Carcinoma ventriculi.
Sectionsbefund 1. Januar 1896: Carcinoma ventr.

III. B. H., 35 Jahre, Hausfrau. Aufgenommen 15. Mai 1895. Seit Jugend „schwacher Magen". Seit der letzten Geburt vor 5 Monaten Erbrechen, starke Magenschmerzen. Status: Starke Abmagerung, Blässe. In der Nabelgegend ein höckeriger, faustgrosser Tumor. Resorptionszeit 19 Minuten. Keine freie HCl. Viele lange Bacillen.

31. Juni 1895. Nüchtern gezählt . . .	12120	Leukocyten im cmm
Nach dem Essen (800 ccm Milch, 2 Eier) .	12970	,, ,, ,,
2 Stdn. danach	11250	,, ,, ,,
3 ,, ,, ...	11920	,, ,, ,,

Klinische Diagnose: Carc. ventr., am 12. Aug. 1895 durch Section bestätigt.

IV. B. G., 56 Jahre alt, Hausfrau. Aufgenommen 31. Mai 1895. Seit zwei Monaten häufiges Erbrechen nach dem Essen. Status: Ziemlich starke Abmagerung, fahle Blässe. In der Pylorusgegend ein wallnussgrosser, höckeriger Tumor. Erbrechen, kein Blut. Resorptionszeit 15 Min. Keine HCl. Viel Milchsäure, massenhaft lange Bacillen.

2. Juni 1895. Nüchtern gezählt . . . . 11020 Leukocyten im cmm
Nach dem Essen (600 ccm Milch, 2 Eier) 10490 „ „ „
2 Stdn. danach . . . . 10220 „ „ „
3 „ „ . . . . 10180 „ „ „

Klinische Diagnose: Carc. pylor., am 17. Juni 1895 durch Section bestätigt.

V. A. H., 55 Jahre, Landarbeiter. Aufgenommen 6. Juni 1895. Seit einigen Monaten heftiges Erbrechen, Magenschmerzen. Status: Ziemlich kräftiger Mann, blasse Hautfarbe. Magenschmerzen, kaffeesatzähnliches Erbrechen. Resorptionszeit 15 Min. Keine freie HCl. Kein Tumor fühlbar.

29. Juni 1895. Nüchtern gezählt . . 8620 Leukocyten im cmm
Nach dem Essen (1000 ccm Milch, 2 Eier) 7840 „ „ „
2 Stdn. danach . . . . 14090 „ „ „ (+ 5470)
3 „ „ . . . . 13170 „ „ „

Klinische Diagnose: Carc. pylor., am 21. Aug. 1895 durch Section bestätigt.

VI. J. Sch., 30 Jahre, Polizist. Aufgenommen 10. Juli 1895. Vater magenleidend. Seit 2 Monaten Magenbeschwerden. Druck beim Essen, kaffeesatzähnliches Erbrechen. Status: Ziemlich starke Abmagerung, 3 cm über dem Nabel ein Tumor. Schwärzliches Erbrechen. Resorptionszeit 35 Minuten. Keine freie HCl. Reichlich Sarcinen.

13. Juli 1895. Nüchtern gezählt . . . 7020 Leukocyten im cmm
Nach dem Essen (800 ccm Milch, 2 Eier) . 6930 „ „ „
2 Stdn. danach . . . . 7060 „ „ „
3 „ „ . . . . 6040 „ „ „

Auf die chirurgische Klinik verlegt. Klinische Diagnose: Carcin. ventr., durch die Operation bestätigt.

VII. J. G., 40 Jahre, Graveur. Aufgenommen 7. Sept. 1895. Seit 5 Monaten Appetitlosigkeit, Magenschmerzen, Erbrechen. Status: Hochgradige Abmagerung. Resorptionszeit 45 Minuten. Wenig HCl. Viel Milchsäure. Daneben Gangräna pulm.

14. Sept. 1895. Nüchtern gezählt . . . 13090 Leukocyten im cmm
Nach dem Essen (1000 ccm Milch, 2 Eier) 11800 „ „ „
2 Stdn. danach . . . . 13240 „ „ „
3 „ „ . . . . 12900 „ „ „

Klinische Diagnose durch Section bestätigt am 10. Octb. 1895: Carc. pylori.

VIII. K. E., 70 Jahre, Taglöhner. Aufgenommen 26. Sept. 1895. Seit 5 Wochen Appetitlosigkeit, Schwäche, Magenschmerzen. Status: Abmagerung, Resorptionszeit 45 Minuten. Keine freie HCl. Reichlich Milchsäure, viele „Milchsäurebacillen.“ Erbrechen. Kein Tumor. Lungengangrän.

1. Oct. 1895. Nüchtern gezählt . . . 12300 Leukocyten im cmm
Nach dem Essen (1000 ccm Milch, 2 Eier) 12650 „ „ „
2 Stdn. danach . . . . 11300 „ „ „
3 „ „ . . . . 10720 „ „ „

Klinische Diagnose bestätigt durch Section am 17. Dec. 1895: Carc. pylori.

IX. J. Str., 54 Jahre, Maurer. Aufgenommen 10. October 1895. Seit 2 Monaten Magenschmerzen, Erbrechen, Schwäche. Status: Mässige Abmagerung. Resorptionszeit 25 Minuten. Oberhalb des Nabels ein flacher, harter Tumor.

25. Oct. 1895. Nüchtern gezählt . . . 6720 Leukocyten im cmm
Nach dem Essen (300 ccm Milch, 2 Eier) . 5870 „ „ „
2 Stdn. danach . . . . 6420 „ „ „
3 „ „ . . . . 5870 „ „ „

Klinische Diagnose bestätigt durch Section am 25. März 1896: Carc. ventr.



X. K. Sch., 58 Jahre, Weber. Aufgenommen 14. October 1895. Seit 2 Monaten Erbrechen, Oedeme. Status: Mässig guter Ernährungszustand. Nephritis interstit. chron. Oedeme. Später kaffeesatzähnliches Erbrechen. Keine freie HCl. Milchsäure, lange Bacillen, spärliche Hefezellen.

3. Dec. 1895. Nüchtern gezählt . . . 8590 Leukocyten im cmm
Nach dem Essen (800 ccm Milch, 2 Eier) . 7577 " " "
2 Stdn. danach . . . . 8560 " " "
3 " " . . . . 7950 " " "

Klinische Diagnose bestätigt durch Sectionsbefund am 6. Jan. 1896: Carc. ventric., Nephritis interstit.

XI. T. B., 59 Jahre, Weber. Aufgenommen 31. December 1895. Vor 2 Jahren Magenschmerzen, dann Besserung; vor 1 Jahr desgl, seit $^1/_2$ Jahr stärkere Schmerzen. Status: Mässige Abmagerung, Blässe. Ueber dem Nabel ein fixirter Tumor, links davon höckerige Resistenz. Resorptionszeit 39 Minuten. Keine HCl. Milchsäure. Bacill. geniculat Kaffeesatzähnliches Erbrechen. Wird moribund von den Angehörigen abgeholt am 3. März 1896.

15. Jan. 1896. Nüchtern gezählt . . . 8790 Leukocyten im cmm
Nach dem Essen (1000 ccm Milch, 2 Eier) . 7810, später 8760 u. 9710 Leuk.

Klinische Diagnose: Carc. ventr.

XII. M. G., 37 Jahre, Hausfrau. Aufgenommen 14. Jan. 1896. Seit $^1/_4$ Jahr Appetitlosigkeit, Schwäche. Status: Abmagerung, hochgradige Blässe. Resorptionszeit 20 Minuten. In der Nabelgegend apfelgrosser Tumor. Bei Aufblähung des Magens geht er etwas nach unten rechts. Inguinaldrüsen geschwollen. Spuren freier HCl. Gebessert entlassen 2. April 1896.

3. Febr. 1896. Nüchtern gezählt . . 12590 Leukocyten im cmm
Nach dem Essen (900 ccm Milch, 2 Eier) 11340, später 13210, 13070.

Klinische Diagnose: Carc. ventr.

XIII. B. W., 42 Jahre, Haushälterin. Aufgenommen 1. Februar 1896. Kommt als inoperabel von der chirurgischen Klinik. Mutter an „Blutbrechen“ gestorben. Seit vielen Jahren Magenkrämpfe. In letzter Zeit sehr starke Schmerzen. Status: Abmagerung; Magengegend stark druckempfindlich, daselbst deutliche diffuse Resistenz. Resorptionszeit 42 Minuten. Freie HCl. Wenig Milchsäure. Entlassen am 30. März 1896.

6. Febr. 1896. Nüchtern gezählt . . . 6010 Leukocyten im cmm
Nach dem Essen (800 ccm Milch, 2 Eier) . 5300, später 5400, 5060.

Klinische Diagnose: Carc. ventr.

XIV. A. Sch., 41 Jahre, Wäscherin. Aufgenommen 17. Februar 1896. Seit $^1/_2$ Jahr Erbrechen, Rückenschmerzen. Status: Mässig guter Ernährungszustand. Abdomen druckempfindlich. Rechts vom Nabel diffuse Resistenz. Resorptionszeit 64 Minuten. Keine freie HCl. Viel Milchsäure, viel lange Bacillen. Hochgradige Anämie. Später kaffeesatzähnliches Erbrechen und starke Kachexie.

2. Juni 1896. Nüchtern gezählt . . . 9030 Leukocyten im cmm
Nach dem Essen (300 ccm Milch 1 Ei) . . 8900, 10650 (+ 1620), 8560.

Klinische Diagnose bestätigt durch Sectionsbefund am 23. Juli 1896: Carcinoma ventriculi.

XV. J. B., 45 Jahre, Handlanger. Aufgenommen 16. Mai 1896. Vor $^3/_4$ Jahren plötzlich heftige Magenschmerzen. Gefühl der Völle im Magen, Appetitlosigkeit. 2mal Erbrechen. Status: Schlechter Ernährungszustand. In Nabelhöhe, rechts von ihm, eine apfelgrosse Resistenz, desgl. links vom Nabel. Resorptionszeit 15 Minuten. Keine freie HCl. Milchsäure. Aeusserst heftige Schmerzanfälle, später kaffeesatzähnliches Erbrechen. Auf die chirurgische Klinik verlegt, für inoperabel erklärt.

9. Juni 1896. Nüchtern gezählt . . . 5500 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (500 ccm Milch, 2 Eier) 4150, später 5840 u. 4450 Leuk.
Klinische Diagnose: Carc. ventr.

XVI. M. H., 60 Jahre, Handelsfrau. Aufgen. 20. Mai 1896. Seit $^3/_4$ Jahren Schmerzen in der Magengegend, wässeriges Erbrechen. Vor 4 Wochen bemerkte sie selbst einen Tumor im Abdomen. Von der chirurgischen Klinik wurde sie für inoperabel erklärt. Status: Ziemlich hochgradige Abmagerung. Im Epigastrium ein harter Tumor vom Nabel nach links bis zur Parasternallinie. Resorptionszeit 45 Minuten. Keine HCl. Spuren von Milchsäure. An anderen Tagen wieder HCl nachweisbar. 12. Juni entlassen.

2. Juni 96. Nüchtern gezählt . . . . 5020 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (500 ccm Milch, 2 Eier) . 4380, 4820, 5540 Leuk.
Klinische Diagnose: Carc. ventr. diffus.

XVII. A. H., 55 Jahre, Stoffdrucker. Aufgenommen 1. Juni 1896. Eltern starben an Magenkrankheiten. Seit $^3/_4$ Jahren Magenschmerzen, in letzter Zeit Abmagerung. Status: Schlechter Ernährungszustand. Aufgebläht reicht der Magen 5 cm unter den Nabel, rechts von demselben ein kleinapfelgrosser, flacher Tumor. Resorptionszeit 25 Minuten. Keine freie HCl. Wenig Milchsäure. Kein Erbrechen, zuweilen geringe Schmerzen. Viel saures Aufstossen. Am 26. Juni auf die chirurgische Klinik verlegt.

18. Juni 96. Nüchtern gezählt . . . . 5230 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (1000 ccm Milch, 2 Eier) 5260, 6740, 5870 Leuk.
Klinische Diagnose: Carc. ventr. durch die Operation bestätigt.

XVIII. H. Pf., 55 Jahre Landwirth. Aufgenommen 14. Juli 1896. Seit 1 Jahr Druckgefühl im Magen. Seit 4 Monaten Unvermögen, feste Speisen zu schlucken. Wiederholtes Erbrechen nach dem Essen. Status: Guter Ernährungszustand, kein Tumor fühlbar. Verspätetes Schluckgeräusch. Sonde gelangt bei 43 cm auf Widerstand. Entlassen am 22. August 96.

25. Juli 96. Nüchtern gezählt . . . . 7400 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (500 ccm Milch, 2 Eier) . 7160, 6550, 6720.
Klinische Diagnose: Carc. cardiae.

XIX. K. J., 60 Jahre, Landwirth. Aufgenommen 11. August 1896. Bruder und Schwester starben an Magenleiden. Seit $^1/_2$ Jahr Würgen und Schmerzen beim Essen, dann Erbrechen. Status: Ziemlich starke Abmagerung; Sonde gelangt bei 44 cm auf Widerstand. Kein Schluckgeräusch hörbar. Kein Tumor fühlbar. Entlassen am 25. August 96.

14. August 96. Nüchtern gezählt . . . 6050 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (1000 ccm Milch, 2 Eier) 6620, 6350, 6660.
Klinische Diagnose: Carc. cardiae.

XX. J. W., 68 Jahre, Landarbeiter. Aufgenommen 10. August 1896. Schwester operirt wegen Magenkrebs. Seit $^1/_2$ Jahr Druck im Magen nach dem Essen, später stärkere Schmerzen und Erbrechen schwärzlicher Massen. Status: Abmagerung. In der Pylorusgegend ein Tumor fühlbar, der sich nach links verbreitert. Grosse Curvatur 10 cm unter dem Nabel. Resorptionszeit 15 Minuten. Keine freie HCl. Reichlich Milchsäure, viel lange Bacillen, später kaffeesatzähnliches Erbrechen. Entlassen 10. September 1896.

15. August 96. Nüchtern gezählt . . . 7300 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (1000 ccm Milch, 2 Eier) 7000, 6520, 7130.
Klinische Diagnose: Carc. ventr.

XXI. S. S., 73 Jahre, Zimmermann. Aufgenommen 11. Juni 1896. Mutter starb an Gebärmutterkrebs. Seit 40 Jahren Magenschmerzen nach dem Essen. Später



einmal Blutbrechen. Seit 3 Wochen äusserst heftige Schmerzen, vor 8 Tagen Blutbrechen. Status: Starke Abmagerung. In der Nabelgegend ein Tumor, nach der Pylorusgegend hinziehend. Kaffeesatzähnliches Erbrechen, heftige Magenschmerzen. Freie HCl.

13. Juli 96. Nüchtern gezählt . . . 5460 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (500 ccm Milch, 2 Eier). 9230, 8930 u. 9910 (+ 4450).
Klinische Diagnose durch Section bestätigt am 10. Septemb. 1896: Carc. ventr. et pylor. post ulc. ventr.

XXII. J. E., 63 Jahre, Hausirer. Aufgenommen 7. October 1896. Schwester magenleidend. Seit 12 Wochen Gefühl der Völle im Magen, zuweilen stechende Schmerzen, Erbrechen oft braunschwarzer Massen. Status: Starke Abmagerung. Magen in toto druckempfindlich. 10 cm unter dem Schwertfortsatze ein querverlaufender Strang, der nach Aufblähung des Magens sich von der kleinen Curvatur nach dem Pylorus hinziehend erweist. Am 28. Oct. 96 auf die chirurgische Klinik verlegt.

25. Oct. 96. Nüchtern gezählt . . . 8120 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (1000 ccm Milch, 2 Eier) 8790, 8090, 8760 Leuk.
Klinische Diagnose: Carc. ventr., durch die Operation bestätigt.

XXIII. A. Fr., 52 Jahre, Landarbeiterin. Aufgen. 5. October 1896. Juli 95 brennende Schmerzen im Magen. Seit 3 Monaten starke Schmerzen, nach hinten und seitlich ausstrahlend; schlechter Appetit, Erbrechen. Status: Abmagerung, Tumor nicht fühlbar. Magen in toto druckempfindlich, besonders schmerzhaft die linke, obere Magengegend. Resorptionszeit 35 Minuten. Keine freie HCl. Viel Milchsäure, lange Bacillen. Sonde stösst bei 45 cm auf Widerstand. Durchspritz- und Durchpressgeräusch verspätet. Kein Erbrechen.

10. Oct. 96. Nüchtern gezählt . . . 10520 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (500 ccm Milch, 1 Ei) . 10420, 10090, 10560 Leuk.
Klinische Diagnose: Carc. cardiae.

XXIV. J. St., 38 Jahre, Landwirth. Aufgenommen 16. October 1896. Seit vier Wochen Magenschmerzen, Appetitlosigkeit und Erbrechen. Status: Abmagerung, Schmerzen im Epigastrium. 3 cm unter dem Schwertfortsatze ein querverlaufender Strang, der sich respiratorisch verschiebt und nach Aufblähung des Magens sich als der kleinen Curvatur angehörig erweist. Resorptionszeit 45 Minuten. Keine freie HCl. Am 28. Oct. auf die chirurgische Klinik verlegt.

25. Oct. 96. Nüchtern gezählt . . . 7300 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (1000 ccm Milch, 2 Eier) 7600, 7540, 7640.
Klinische Diagnose: Carc. ventr., durch die Operation bestätigt.

Ulcus ventriculi.

XXV. J. Sp., 36 Jahre, Magaziner. Aufgenommen 7. Mai 1895. Vor 8 Jahren Magenkrämpfe, besonders Nachts. Kurze Zeit nach dem Essen immer Erbrechen, dann Erleichterung. Seitdem jährlich dieselben Beschwerden mit Besserung nach Ruhe. Seit $^1/_2$ Jahr wieder starke Schmerzen, auch nach wenig Nahrung. Erbrechen unblutig. Status: Kräftiger, aber abgemagerter Mann. Druckschmerz circumscript unter dem Processus ensiform. Resorptionszeit 27 Min. Reichlich freie HCl. Grosse Curvatur 5 cm unter dem Nabel. Im Erbrochenen viel Sarcinen, einmal Blut. Entlassen am 7. Juli 95, gebessert.

5. Juli 95. Nüchtern gezählt . . . . 12420 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (600 ccm Milch, 2 Eier) 14840 (+ 2420), 14460, 11820.
Klinische Diagnose: Ulcus ventr. rotund.



XXVI. J. J., 52 Jahre, Maurer. Aufgenommen 7. Mai 1895. 1894 und Anfangs 1895 wegen Ulcus ventr. im hiesigen Spital behandelt. Seit 3 Monaten wieder Schmerzen und Erbrechen. Status: Guter Ernährungszustand. Resorptionszeit 11 Min. Freie HCl. Keine Gastrectasie. Starke Magenschmerzen. Vereinzeltes Erbrechen. Entlassen am 15. Juli, gebessert.

18. Juli 95. Nüchtern gezählt . . . 4410 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (600 ccm Milch, 2 Eier) 6520, 5950, 6830 (+ 2420) Leuk.
Klinische Diagnose: Ulc. ventr. chron.

XXVII. E. W., 57 Jahre, Hausfrau. Aufgenommen 4. Juni 1895. Seit 2 Jahren Magenschmerzen und öfteres Erbrechen 1 Stunde nach dem Essen; saures Aufstossen. Vor einigen Tagen blutiges Erbrechen, schwarzer Stuhl, heftige Magenschmerzen. Status: Guter Ernährungszustand. Gastroptose. Resorptionszeit 28 Minuten. Im Stuhl Anfangs noch Blutspuren. Kein Erbrechen mehr. Mit bedeutender Gewichtszunahme am 5. Juni 95 gebessert entlassen.

8. Juni 95. Nüchtern gezählt . . . 9950 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (500 ccm Milch, 2 Eier). 9030, 10600, 8870. Leuk.
Klinische Diagnose: Ul. ventr.

XXVIII. J. D., 41 Jahre, Landwirth. Aufgenommen 17. Juni 1895. Vater starb an Magenkrebs. Seit 3/4 Jahren Magenbeschwerden, galliges Erbrechen. Status: Sehr kräftiger, gut genährter Mann. Magengegend druckempfindlich. Resorptionszeit 15 Minuten. Keine freie HCl. Keine Dilatation. Zweimal Erbrechen von blutigen Massen. Beschwerdefrei und mit bedeutender Gewichtszunahme entlassen am 14. Juli 96.

24. Juni 95. Nüchtern gezählt . . . 8320 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (1000 ccm Milch, 2 Eier) 8420, 7470, 5360. Leuk.
Klinische Diagnose: Hämatemesis recens. Ulc. ventr.

XXIX. F. H., 43 Jahre, Hausfrau. Aufgenomm. 11. Mai 1896. Seit 12 Jahren Magenkrämpfe und Erbrechen. Seit 6 Wochen starke Magen- und Rückenschmerzen, Sodbrennen. Status: Mässig guter Ernährungszustand. Resorptionszeit 25 Minuten. Grosse Curvatur 3 cm unter dem Nabel. Vermehrte HCl. Erbrechen ohne Blut. Heftige krampfartige Magenschmerzen. Am 22. Juli geheilt entlassen.

15. Juni 96. Nüchtern gezählt . . . 7100 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (700 ccm Milch, 2 Eier) 7570, 7810, 8490.
Klinische Diagnose; Ulcus ventr.

XXX. P. F., 31 Jahre, Dienstmädchen. Aufgen. 4. Juli 1896. 2 Schwestern magenleidend. Vor 11 Jahren starke Magenschmerzen und Erbrechen, später öfters auftretend, vor 2 Jahren Bluterbrechen. Voriges Jahr wegen Ulcus ventr. im hiesigen Spital behandelt. Seit 2 Monaten sehr heftige, in den Rücken ausstrahlende Magenschmerzen, heftiges Erbrechen. Status: Mässig guter Ernährungszustand. Blässe. Resorptionszeit 12 Minuten. Subacidität. Etwas Milchsäure. Im Epigastrium starke Schmerzen. Kein Bluterbrechen. Entlassen mit Körpergewichtszunahme am 31. Aug.

10. Juli 96. Nüchtern gezählt . . . 7470 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (1000 ccm Milch, 2 Eier) 7810, 6550, 6830.
Klinische Diagnose: Ulcus ventr.

XXXI. S. M., 45 Jahre, Hausfrau. Aufgenommen 18. Juli 1896. Seit 3 Jahren Magenschmerzen, wässriges Erbrechen, Obstipation. Vor 1 Jahr Verschlimmerung und Besserung. Seit 1/4 Jahr wieder heftige Beschwerden. Status: Guter Ernährungszustand. Magengegend auf Druck sehr schmerzhaft. Resorptionszeit 18 Minuten. Keine freie HCl. Unter dem Processus ensiform. eine kleine rundliche Verhärtung fühlbar. Wird mit Gewichtszunahme entlassen am 14. Sept.



27. Juli 96. Nüchtern gezählt . . . 5700 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (1000 ccm Milch, 2 Eier) 5900, 6010, 6080 Leuk.
Klinische Diagnose: Ulcus ventr. rotund.

XXXII. E. J., 28 Jahre, Dienstmädchen. Aufgen. 12. Sept. 1896. Seit $^1/_4$ Jahr heftige Schmerzen nach dem Essen in der Magengegend. Erbrechen mit Blut untermischt. Seither noch vereinzeltes geringes Blutauswerfen. Status: Guter Ernährungszustand. Unter dem Schwertfortsatz eine auf Druck empfindliche Stelle. Resorptionszeit 25 Minuten. Freie, nicht vermehrte HCl. Oefters Regurgitiren mit Blut. Am 5. Oct. geheilt entlassen.

24. Sept. 96. Nüchtern gezählt . . . 8350 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (1000 ccm Milch, 2 Eier) 7930, 8930, 8490 Leuk.
Klinische Diagnose: Ulcus ventr. rotund.

XXXIII. L. H., 52 Jahre, Näherin. Aufgenomm. 14. Sept. 1896. Mutter starb an einer Magenkrankheit. Seit 4 Jahren Appetitlosigkeit, Uebelkeit, Schleimbrechen, nie Blutbrechen. Nach dem Rücken ausstrahlende Magenschmerzen. Status: Etwas abgemagerte Person; Gastroptose. An der kleinen Curvatur, 5 cm über dem Nabel, ein beweglicher Strang zu fühlen. Resorptionszeit 30 Minuten. Subacidität. Mit Gewichtszunahme gebessert am 13. Oct. entlassen.

20. Sept. 96. Nüchtern gezählt . . . 7090 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (500 ccm Milch, 2 Eier) 6180, 5330, 6220.
Klinische Diagnose: Ulcus ventr. cicatric.

Carcinome des Oesophagus.

XXXIV. R. Fr., 59 Jahre, Seidenweberin. Aufgenomm. 20. Juli 1895. Seit 3 Monaten Unvermögen, feste Speisen zu schlucken, Regurgitiren. Gefühl des Wundseins in der Höhe des Jugul. Status: Hochgradige Abmagerung. Sonde stösst bei 29 cm auf ein Hinderniss.

25. Juli. Nüchtern gezählt. . . . . 4990 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (300 ccm Milch, 2 Eier). 6450, 6820, 8050 (+ 3060).
Klinische Diagnose: Carcin. oesophagi, durch die Section bestätigt am 21. Nov. 95.

XXXV. J. B., 54 Jahre, Schreiner. Aufgenomm. 13. August 1895. Seit 5 Monaten Unvermögen, feste Speisen zu schlucken. Status: Guter Ernährungszustand. Sonde gelangt bei 30 cm auf Widerstand. Linksseitige Recurrenslähmung. Am 30. Sept. entlassen.

18. Sept. Nüchtern gezählt . . . . 9300 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (1000 ccm Milch, 2 Eier) 7200, 8150, 8500.
Klinische Diagnose: Carcin. oesophagi.

XXXVI. W. O., 52 Jahre, Steindrucker. Aufgenommen 4. Juli 1896. Seit $^1/_2$ Jahr kann er keine festeren Speisen schlucken. Beschwerden nahmen stark zu. Status: Mässig guter Ernährungszustand. Sonde stösst bei 29 cm auf Widerstand.

6. August 96. Nüchtern gezählt . . . 9240 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (1000 ccm Milch, 2 Eier) 10790, 11340 (+ 2100), 10630.
Klinische Diagnose: Carc. oesophagi, durch Section am 26. Oct. bestätigt.

XXXVII. K. Fr., 50 Jahre, Bäcker. Aufgen. 25. Sept. 1896. Seit 4 Wochen das Schlucken fester Speisen unmöglich. Status: Ziemlich kräftiger Mann. Feste Speisen werden garnicht, halbfeste nur schwer, flüssige leicht geschluckt. Bei 28 cm Widerstand für die Sonde.

24. Oct. 96. Nüchtern gezählt . . . 9540 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (1000 ccm Milch, 2 Eier) 8830, 12940 (+ 3400), 10350.
Klinische Diagnos: Carc. oesophagi.



XXXVIII. M. B., 48 Jahre, Fuhrmann. Aufgenommen 3. Oct. 1896. Im vorigen Jahre wegen Pneumonie im Spital behandelt. Damals bereits linksseitige Recurrenslähmung. Seit 8 Wochen können feste Speisen nicht mehr geschluckt werden. Status: Mässig guter Ernährungszustand. Sonde stösst bei 30 cm auf Widerstand. Schluckgeräusche sehr verspätet.

24. Aug. 96. Nüchtern gezählt . . . 8350 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (1000 ccm Milch, 2 Eier) 10120, 11850, 12220 (+ 3870).
Klinische Diagnose: Carcinoma oesophagi.

Anacidität.

XXXIX. Fr. M., 38 Jahre, Gypser. Aufgenommen 22. Juni 1895. Mutter starb an Magenkrebs. Im 18. Jahre Magenkatarrh. Seit 2 Jahren wieder Magenbeschwerden, Völle, hin und wieder Erbrechen. Status: Kräftiger, gutgenährter Mann. Magenschmerzen geringen Grades. Zuweilen schleimiges Erbrechen. Keine freie HCl. Sonst nichts Abnormes. Alte Pleuritis. Am 20. Juli beschwerdefrei entlassen.

4. Juli 95. Nüchtern gezählt . . . . 7230 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (1000 ccm Milch, 2 Eier) 6580, 6890, 7190 Leuk.
Klinische Diagnose: Catarrh. gastric. Anaciditas.

XL. Ch. K., 43 Jahre, Fabrikarbeiter. Aufgenommen 2. Juli 1895. Lebte in den kümmerlichsten Verhältnissen. Seit 4 Wochen Magenkrämpfe, Nachts Erbrechen. Status: Mässig guter Ernährungszustand, Blässe. Magen nirgends druckempfindlich. Resorptionszeit 30 Minuten. Keine freie HCl. Nachdem er kräftig ernährt worden, wird er geheilt entlassen am 20. Juli 95.

9. Juli 95. Nüchtern gezählt . . . . 8150 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (1000 ccm Milch, 2 Eier) 8020, 7810, 7090.
Klinische Diagnose: Inanitio, Anacidit. gastric.

XLI. J. M., 55 Jahre, Heizer. Aufgenomm. 18. Juli 1895. Seit einigen Jahren Magenbeschwerden, Brennen nach dem Essen, zuweilen Erbrechen. Status: Mässig guter Ernährungszustand. Magen nicht druckempfindlich. Resorptionszeit 35 Min. Keine HCl. Leichte Gastroptose. Gebessert am 24. Juli 95 entlassen.

23. Juli 95. Nüchtern gezählt . . . 11140 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (1000 ccm Milch, 2 Eier) 11140, 10880, 11950.
Klinische Diagnose: Catarrh. gastric. Anacidit.

XLII. C. G., 51 Jahre, Säger. Aufgenommen 19. Sept. 1895. Seit 6 Wochen Brennen in der Magengegend, besonders Nachts. Linderung nach dem Essen. Kein Erbrechen, guter Appetit. Status: Guter Ernährungszustand. Resorptionszeit 65 Min. Nüchtern Brennen im Magen, in der Medianlinie druckempfindlich. Keine freie HCl. Verlässt am 10. Oct. geheilt das Spital.

25. Sept. 95. Nüchtern gezählt . . . 7470 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (1000 ccm Milch, 2 Eier) 8990, 8390, 10050 (+ 2580).
Klinische Diagnose: Anaciditas gastric.

XLIII. H. G., 61 Jahre, Knecht. Aufgenommen 20. Sept. 1896. Vor 7 und 1 Jahr wegen Magenbeschwerden im Spital behandelt. Seit 4 Monaten wieder Druck im Magen nach dem Essen, Brechreiz, nie wirkliches Erbrechen, saures Aufstossen. Status: Mässig guter Ernährungszustand. Magen in der Medianlinie über dem Nabel druckempfindlich; Schmerzen ausstrahlend nach unten und seitlich; Brechreiz, geringe Dilatation. Resorptionszeit 13 Min. Keine HCl. Geheilt entlassen 4. Oct. 95.

25. Sept. 95. Nüchtern gezählt . . . 7810 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (500 ccm Milch, 2 Eier) . 8760, 9270, 8080.
Klinische Diagnose: Anaciditas gastr. Gastricismus.



XLIV. S. H., 26 Jahre, Fabrikarbeiterin. Aufgenommen 3. Juli 1895. Seit $1^1/_2$ Jahren Mattigkeit, Kopfschmerzen, zuweilen Erbrechen. In letzter Zeit Steigerung dieser Beschwerden. Status: Mässig guter Ernährungszustand. Hochgradige Blässe. Magen nicht druckempfindlich. Resorptionszeit 15 Minuten. Keine freie HCl. Chlorose. Am 10. August geheilt entlassen.

10. Juli 95. Nüchtern gezählt . . . 5430 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (1000 ccm Milch, 2 Eier) 7540, 7370, 7910 (+ 2480).
Klinische Diagnose: Chlorose. Anaciditas gastr.

XLV. E. S., 58 Jahre, Hausfrau. Aufgenommen 20. Juli 1895. Vater starb an einer Magenkrankheit. Seit 6 Jahren Magenbeschwerden, seit $^1/_2$ Jahr beständig Druck und Schmerzen im Magen, Aufstossen, Stuhlverstopfung, zuweilen Erbrechen. Status: Starke Abmagerung, Magengegend wenig druckempfindlich, Gastroptose. Keine freie HCl. Milchsäure. Gebessert entlassen am 1. Sept. 95.

2. August 95. Nüchtern gezählt . . . 5800 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (500 ccm Milch, 2 Eier) . 6420, 6690, 6110 Leuk.
Klinische Diagnose: Marasmus senilis, Anacidit. gastr.

XLVI. Fr. B., 26 Jahre, Bäcker. Aufgenommen 21. Juli 1896. Seit 10 Jahren magenleidend. Gefühl der Leere im Magen, auch nach dem Essen. Zuweilen schleimiges Erbrechen. Obstipation. In letzter Zeit reichliches Aufstossen. Status: Guter Ernährungszustand. Magen nicht druckempfindlich. Resorptionszeit 50 Minuten. Keine freie HCl. Am 18. August gebessert entlassen.

25. Juli 96. Nüchtern gezählt . . . . 5870 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (1000 ccm Milch, 2 Eier) 5570, 5870, 5510 Leuk.
Klinische Diagnose: Catarrhus gastr. chron. Anaciditas.

XLVII. A. A., 48 Jahre, Landarbeiterin. Aufgenommen 6. August 1896. Potatrix. Seit $^3/_4$ Jahr Brechreiz, Würgen, später Durchfall. Status: Ziemlich guter Ernährungszustand. Abdomen nicht druckempfindlich. Resorptionszeit 35 Minuten. Keine freie HCl. Gastroptose. Am 13. Sept. gebessert entlassen.

12. August 96. Nüchtern gezählt . . . 6010 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (500 ccm Milch, 2 Eier) . 5880, 6620, 5880.
Klinische Diagnose: Catarhus gastr. potator. Anacidit.

XLVIII. R. J., 46 Jahre, Wäscherin. Aufgenommen 7. August 1896. Vater starb an Magenkrankheit. Als Kind schon magenleidend, mit Schmerzen und Erbrechen. Seit 3 Monaten heftige Schmerzen mit Erbrechen. Status: Schlechter Ernährungszustand, Magengegend auf Druck empfindlich. Gastroptose. Keine freie HCl. Milchsäure, Sarcine, lange Bacillen. Resorptionszeit 15 Minuten. Später wieder freie HCl. An der kleinen Curvatur ein narbiger Strang zu fühlen. Mit bedeutender Gewichtszunahme geheilt entlassen am 27. Oct.

12. Aug. 96. Nüchtern gezählt . . . 5810 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (300 ccm Milch, 2 Eier) . 5890, 6250, 6550.
Klinische Diagnose: Ulcus ventr. vetust. Anaciditas.

XLIX. M. K., 30 Jahre, Ladenmädchen. Aufgenommen 31. August 1896. Vater starb an Carc. ventr. Vor $1^1/_2$ Monaten plötzliche Magenschmerzen nach dem Essen, oberhalb des Nabels; Erbrechen. Status: Mässig guter Ernährungszustand. Anämie, Hysterie, Gastroptose. Keine freie HCl. Resorptionszeit 25 Minuten.

12. August 96. Nüchtern gezählt . . . 5190 Leukocyten im cmm.
Nach dem Essen (800 ccm Milch, 2 Eier) . 6310, 6310, 6650.
Klinische Diagnose: Hysterie. Anacidit. gastr.

L. J. St., 25 Jahre, Fabrikarbeiterin. Aufgenommen 8. Sept. 1896. Vater starb an Carcin. recti. Als Kind magenleidend. Seit $^1/_2$ Jahr Schmerzen in der Magen-



gegend, zeitweises Erbrechen. Status: Guter Ernährungszustand. Epigastrium druckempfindlich. Resorptionszeit 20 Minuten. Keine Dilatation. Keine freie HCl.

15. Sept. 96. Nüchtern gezählt . . . 7710 Leukocyten im cmm.

Nach dem Essen (1000 ccm Milch, 2 Eier) 7701, $^3/_4$ Std. nach der Mahlzeit Erbrechen. 9207 (+ 1506), 8830 Leuk.

Klinische Diagnose: Catarrh. gastr. Anaciditas.

Nervöses Erbrechen.

LI. M. K., 19 Jahre, Dienstmädchen. Aufgen. 15. Mai 1895. Seit $^1/_2$ Jahr nach jeder Mahlzeit Erbrechen und stechende Schmerzen in der Magengegend. Nüchtern fühlt sie sich wohl. Status: Guter Ernährungszustand. Magengegend nirgends druckempfindlich. Resorptionszeit 15 Minuten. Tägliches Erbrechen meist sofort nach der Mahlzeit, keine Dilatation, freie HCl in normaler Menge, sonst kein abnormer Befund. Am 14. Sept. 95 gebessert entlassen.

20. Juli 95. Nüchtern gezählt . . . 4920 Leukocyten im cmm.

Nach dem Essen (500 ccm Milch, 2 Eier) 6350. Nach $^3/_4$ Std. Erbrechen. 8180 (+ 3260), 8080 Leuk.

Klinische Diagnose: Hyperemesis nervosa.

Das Ergebniss der vorstehenden Untersuchungen lässt sich in kurzen Worten dahin zusammenfassen, dass bei Magencarcinom allerdings in den weitaus meisten Fällen die Verdauungsleukocytose fehlt, dass es aber Fälle giebt, in welchen dieselbe unzweideutig vorhanden ist. Somit theilt auch dieses von Schneyer hervorgehobene differentialdiagnostische Symptom das Schicksal aller übrigen zur Diagnose des Magenkrebses verwandten: Die Unzulässigkeit der älteren ist längst erwiesen; bezüglich des jüngsten, von Boas hervorgehobenen, die Bildung der Gährungsmilchsäure, drückt sich dieser Autor selbst bereits reservirter aus.[1])

Unter 24 Fällen von Carcinoma ventriculi, deren Diagnose theils durch die Autopsie bestätigt, theils nach dem Befunde intra vitam zweifellos war, fanden sich zwei (5 und 21) mit bedeutender, einer (14) mit geringerer Vermehrung der Leukocyten. „Da die Leukocytenzahl schon innerhalb der Norm, d. h. unabhängig von der Nahrungszufuhr gewissen Schwankungen unterliegt" (Rieder), auch die trotz aller Vorsicht mit unterlaufenden Fehler nicht ausser Acht gelassen werden dürfen, möchte ich mich bei der Beurtheilung, ob es sich um eine Verdauungsleukocytose handle, nicht unbedingt an die Zahl 1000, über die hinaus Schneyer eine solche annimmt, halten. Wie aus den Controllversuchen an Gesunden hervorgeht, genügt selbst eine geringe Menge (200 ccm Milch, 1 Ei) eiweissreicher Nahrung, um eine starke Vermehrung der weissen Blutzellen hervorzurufen. Ich würde deshalb, falls reichlich eiweissreiche Nahrung gegeben wurde, erst dann eine Verdauungsleukocytose annehmen, wenn eine Vermehrung von mindestens 1500 Leuko-

1) Vergl. Boas, Diagnostik etc. 1894. I. Thl. S. 184. 1896. II. Thl. S. 181.



cyten im Cubikmillimeter gefunden würde. Bei Zahlen zwischen 1000 und 1500 würde ich dieselbe erst für erwiesen halten, wenn sich diese Vermehrung an verschiedenen Tagen jedesmal nach dem Essen einstellte und sich hierdurch als von der Nahrungsaufnahme abhängig documentirte. Bei geringeren Quantitäten zugeführter Eiweissstoffe möchte ich die Zahl 1000, gleichfalls unter der Reserve der mehrtägigen Prüfung, als ausschlaggebende Grenze annehmen. Selbstverständlich lässt sich nicht bestreiten, dass man auch einmal eine noch geringere Vermehrung bei regelmässigem Auftreten nach der Mahlzeit an verschiedenen Tagen als Verdauungsleukocytose ansehen kann; da sich aber bei der weitaus grössten Mehrzahl der Fälle die physiologische Vermehrung der weissen Blutkörperchen in Zahlen von über 1500 ausdrückt, so können, wenn man überhaupt eine Grenze zwischen normal und annormal bei diesen schwankenden Verhältnissen ziehen will, diese Fälle nicht als zur Norm gehörig gerechnet werden.

Die von Schneyer angeführte, bereits oben citirte Arbeit von Müller, der gleichfalls, wie er bei 5 Fällen von Carcinomen (4 Magen- und 1 Dünndarmcarcinom), niemals Verdauungsleukocytose habe auftreten gesehen, berichtet von einem Fall, der ein Plus von 1084 Leukocyten ergab, nach der von Schneyer angenommenen Fehlergrenze von 1000 also gegen ihn spräche. Ein anderer steht mit 997 hart an der Grenze. Dabei war keine vorwiegende Eiweissnahrung, sondern gemischte Kost gereicht worden.

Auch die Angabe Schneyer's, dass bei Ulcus ventriculi meist eine Verdauungsleukocytose auftritt, kann ich nach meinen Untersuchungen nicht bestätigen, bei denen ich unter neun Fällen nur zweimal eine solche constatirte. Allerdings findet sie sich häufiger bei diesem Leiden (22 pCt.), als bei Carcinom (12,5 pCt.), doch nicht in einer Weise, dass man daraus diagnostische Schlüsse ziehen könnte.

Ueberhaupt wird sie in der Mehrzahl der verschiedenartigsten Magenaffectionen vermisst und tritt andererseits wieder so regellos selbst bei den schwersten Erkrankungen auf, dass sich wenigstens an der Hand der einfachen Zählmethoden keine Regeln aufstellen lassen.

Welche Factoren für das Ausbleiben der Verdauungsleukocytose angeschuldigt werden müssen, konnte mit Sicherheit nicht festgestellt werden. v. Limbeck und Rieder fanden bereits, dass sie auch bei Gesunden zuweilen vermisst wird.

Ich untersuchte, um über diesen Punkt eventuell Aufschluss zu erhalten, des weiteren eine Anzahl von Magenkranken, welche an Anacidität litten. Dabei stellte sich heraus, dass bei dreien von zwölf Fällen Verdauungsleukocytose auftrat; somit ein wenigstens regelmässiger Zusammenhang zwischen mangelnder freier Salzsäure und ihr nicht vorhanden war. Andererseits fand sich unter den Magencarcinomen ein



Fall, bei dem freie HCl vorhanden war, die Verdauungsleukocytose aber fehte. Auch die Kachexie kann nicht allein bei den Krebskranken herangezogen werden, da bei Fall 14 trotz starker Kachexie eine deutliche Vermehrung auftrat. Dass das Carcinom als solches nicht der Grund ist, beweisen die fünf Fälle von Oesophaguscarcinom, bei denen viermal eine starke Verdauungsleukocytose gefunden wurde.

Vielmehr glaube ich, dass alle organischen Veränderungen im Bereiche des Verdauungstractus, soweit er hauptsächlich für die Resorption in Betracht kommt, mögen ihre Folgen mehr mechanischer Art wie bei der motorischen Insufficienz, Myasthenie, Gastroptose, gutartigen oder malignen Pylorusstenosen, oder chemischer Natur, wie Versiegen der HCl-Production, anormale Gährungsprocesse sein, Ursache der fehlenden Verdauungsleukocytose sein können. Ob diese Krankheitsformen eine verlangsamte oder ungenügende Resorption der Eiweissstoffe im Gefolge hat, die dann in letzter Linie als ständige Ursache anzusehen wäre, müsste noch näher untersucht werden. Für Jodkali erwiesen sich die Resorptionszeiten sehr wechselnd, von der normalen von 10—15 Minuten bis über eine Stunde.

Bestärkt werde ich in dieser Auffassung durch den Fall No. 51, in welchem bei genauester Untersuchung und langer Beobachtungzeit kein Anhaltspunkt für irgend ein organisches Leiden gefunden wurde, täglich mehrmals nach jeder Nahrungsaufnahme reichliches nervöses Erbrechen auftrat, dabei die Patientin sich nach beendigtem Brechact vollkommen wohl fühlte, ständig an Gewicht zunahm und wo trotz geringer Milchquantität und bald darauf erfolgendem Erbrechen Verdauungsleukocytose auftrat.

Hiernach und besonders im Hinblick auf meine Resultate bei Ulcus ventric. kann ich mich den Angaben Schneyer's, dass dem Auftreten der Verdauungsleukocytose bei der Differentialdiagnose zwischen Carc. ventr. und Ulcus ventr. eine Bedeutung zukomme, nicht anschliessen. Auch bei den übrigen anatomischen Erkrankungen des Magens fehlt sie in der grossen Mehrzahl der Fälle, tritt aber andererseits wieder bei langdauernden, schwereren Magenleiden so regellos auf, dass ihre Verwendung zu diagnostischen Zwecken nach irgend einer Richtung unmöglich ist.

(Zusatz während der Correctur.) Nach Beendigung dieser Arbeit, die im October v. J. der Redaction zuging, kam mir eine solche von Hassmann (Wiener klin. Wochenschrift, 1896, No. 17) zu Gesicht, worin dieser den von Schneyer aufgestellten Satz gleichfalls einer Nachprüfung unterzieht und zu dem Resultat gelangt, dass der Verdauungsleukocytose eine stricte Beweisführung jedenfalls nicht zukomme.

XIV.

(Aus dem bakteriologischen Laboratorium des Prof. M. A. Afanassiew am Kaiserl. klinischen Institut der Grossfürstin Helene Pawlowna und aus dem städtischen Obuchow-Hospital in St. Petersburg.)

Mischinfection bei Lungentuberculose.[1])

Von

Dr. J. A. Schabad.

(Hierzu Tafel V.)

I. Literaturübersicht.

Die Frage der Mischinfection bei der Tuberculose geht bis auf R. Koch[2]) zurück, In seiner Arbeit über die Aetiologie der Tuberculose zieht er die in den Lungencavernen ausser dem Tuberkelbacillus befindlichen Mikroorganismen in Betracht; einige von ihnen, wie der Bac. pyocyaneus, sind nach seiner Meinung unschuldige Parasiten, andere aber, wie der zuerst von ihm gezüchtete M. tetragenus, nehmen anscheinend, neben dem Tuberkelbacillus, Theil am Zerstörungsprocess. Koch beschreibt auch einen Fall von Miliartuberculose mit Mikrokokken-Embolien in den Lungen, Milz und Bronchialdrüsen. Solch eine Combination von Tuberkelbacillen und Kokken, sagt Koch, gehört zu den Mischinfectionen und ist, wie es scheint, nicht so selten. Spätere Untersuchungen haben die Annahme Koch's bestätigt. Babes[3]) hat gezeigt, dass bei Tuberculose verschiedener Organe oft Combinationen der Tuberkelbacillen mit Eitermikroben und Pneumokokken beobachtet werden. Pawlowsky[4]) lenkte die Aufmerksamkeit auf die Häufigkeit der Misch-

1) In kurzem Auszuge vorgetragen auf dem VII. Congress russischer Aerzte zum Andenken an N. J. Pirogow in Kiew den 22. April — 4. Mai 1896.

2) Koch, R., Die Aetiologie der Tuberculose. Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. II. 1884.

3) Babes, V., Recherches sur les associations bactériennes du bacille de la tuberculose. Le Progrès méd. Roumain. 1888. No. 36. — Sur les associations bactériennes de la tuberculose. II. Congrès pour l'étude de la tuberculose. Paris 1891. — Babes et Cornil, Les associations bactériennes dans les maladies. Verhandlungen des X. internationalen med. Congresses zu Berlin. Bd. II. Abth. III. S. 12—20. 1891.

4) Pawlowsky, A. D., Sur les formes mixtes de la tuberculose des articulations. Annales de l'Institut Pasteur. 1889. p. 526.



infection bei Gelenktuberculose. Pasquale[1]) untersuchte verschiedene Organe von 6 an Tuberculose Verstorbenen und fand in jedem Fall ausser dem Tuberkelbacillus Streptokokken, die er in Culturen züchtete.

Was speciell die Lungentuberculose anbetrifft, so fanden Evans[2]), Babes[3]), Tschistowitsch[4]) und Andere pathogene Mikroben in den Lungencavernen. Die erste vollständige bakteriologische Untersuchung des Sputums führte Pansini[5]) aus. Er untersuchte das Sputum von 24 Phthisikern und isolirte 10 Arten von Kokken und 20 Arten Bacillen; von pathogenen fand er: Streptococcus pyogenes, Staphylococcus flavus et albus, Pneumobacillus Friedländeri, Bac. pyocyaneus und Pneumococcus. Die grosse Zahl nicht pathogener Formen, die er fand (24 Arten), erklärt sich durch die Schwierigkeit, reines Sputum zu erhalten; es findet sich stets eine bedeutende Beimischung von Speichel, welcher sehr viel Mikroorganismen enthält. Alle Autoren, welche sich mit der Untersuchung des Caverneninhaltes beschäftigt haben (Koch, Babes, Evans, Tschistowitsch, Kitasato, Cornet) heben die unbedeutende Zahl der in den Cavernen gefundenen Bakterienarten im Vergleich zu der des Sputums hervor. Nachdem aber Kitasato[6]), auf Veranlassung Koch's, eine Methode ausgearbeitet hatte, um reines Sputum zu erhalten, die darin bestand, dass er das Sputum wiederholt in sterilisirtem Wasser durchspülte, erwies es sich, dass auch das Sputum nur wenige Bakterienarten enthält. Nach dieser Methode arbeiteten später im Koch'schen Institut: Cornet, Petruschky und Spengler. Cornet[7]) fand Eitermikroben, vorzugsweise Streptokokken. Petruschky[8]) fand, hauptsächlich, Streptokokken, seltener Influenzabacillen, noch seltener Staphylokokken und Fränkel'sche Diplokokken. Spengler[9]) Streptokokken, Staphylokokken, Pneumokokken, Influenzabacillen und Microc. tetragenus. Mit der Untersuchung von Sputum Tuberculöser beschäftigten sich noch Pasquale und Patella. Pasquale[10]) untersuchte mikroskopisch den Auswurf von 82 tuberculösen Kranken in verschiedenen Perioden der Krankheit und fand immmer Streptokokken. Patella[11])

---

1) Pasquale, A., Die Streptokokken bei der tuberculösen Infection. Mittheil. a. d. XI. intern. med. Congr. in Rom. Centralbl. f. Bakteriol. 1894. Bd. XVI. S. 114.

2) Evans, Ch., Ueber in Lungencavernen vorkommende Mikroorganismen. Virchow's Archiv. 1889. Bd. 115. H. 1. S. 185—192.

3) Babes, Op. cit. II. Congr. pour l'étude de la tuberculose.

4) Tschistowitsch, N., Tuberculöse, nach aussen durchgebrochene Caverne. Bakteriologische Untersuchung des aus dem Fistelgange ausfliessenden Eiters. Berliner klin. Wochenschrift. 1892. No. 20-21.

5) Pansini, S., Bakteriologische Studien über den Auswurf. Virchow's Arch. 1890. Bd. 122. H. 3. S. 424—469.

6) Kitasato, S., Gewinnung von Reinculturen der Tuberkelbacillen und anderer pathogener Bakterien aus Sputum. Zeitschr. für Hygiene. 1892. Bd. XI. H. 3.

7) Cornet, G., Ueber Mischinfection bei Lungentuberculose. Verhandlungen des XI. Congresses für innere Medicin. 1892. S. 423—436. Auch Wiener med. Wochenschrift. 1892. No. 19 u. 20.

8) Petruschky, J., Zur Behandlung fiebernder Phthisiker. Charité-Annalen. XVII. u. XVIII. Jahrgänge 1892—1893.

9) Spengler, C., Ueber Lungentuberculose und bei ihr vorkommende Mischinfectionen. Zeitschrift für Hygiene. 1894. Bd. XVIII. H. 2.

10) Pasquale, A., Op. cit.

11) Patella, V., Mikroskopische Untersuchungen bei Lungentuberculose. Mittheilungen aus dem XI. internat. med. Congress in Rom. Centralbl. für Bakteriol. 1894. Bd. XVI. S. 458.



kommt auf Grund seiner Untersuchungen zum Schluss, dass die tuberculöse Erkrankung der Lungen durch das Eindringen anderer Mikroben, unter denen die Streptokokken und Fränkel'schen Diplokokken die erste Stelle einnehmen, einen ungünstigen Verlauf nimmt. Ausser im Sputum und Caverneneiter sind neben dem Tuberkelbacillus auch die anderen pathogenen Mikroorganismen im Lungengewebe selbst gefunden worden. Die ersten Angaben hierüber treffen wir in der citirten Arbeit Koch's. Ferner fand A. Holst[1]) unter 10 untersuchten Fällen von subcutaner Lungentuberculose in den Lungen ausser dem Tuberkelbacillus, 2mal, mikroskopisch und durch Cultur den Streptococcus pyogenes.

Ortner[2]) untersuchte im Laboratorium von Weichselbaum bakteriologisch und histologisch 61 Fälle von Lungentuberculose, darunter 42 Fälle chronischer Tuberculose (Gruppe 1 und 2 des Autors): in letzteren wies er in $^2/_3$ der Fälle (28) ausser dem Tuberkelbacillus die Anwesenheit von anderen Mikroben im Lungengewebe nach: 1mal Streptococcus pyogenes, in den übrigen Fällen Micrococcus pneumoniae, wie er Mikroorganismen benennt, welche nach ihren Eigenschaften in der Mitte stehen zwischen den Eiterkokken und Pneumokokken[3]); in einigen Fällen fand er ausserdem Staphylokokken. Die Mikrokokken waren vorzugsweise im Exsudat der Alveolen localisirt, nur in einem Fälle wurden sie in grosser Menge innerhalb caseöser Herde gefunden. Auch Spengler constatirte im Lungengewebe Streptokokken und M. tetragenus.

Die Auffindung von anderen Mikroorganismen gleichzeitig mit Tuberkelbacillen im Lungengewebe ist Grund genug, um ihnen eine Theilnahme am pathologischen Processe bei der Lungentuberculose zuzusprechen.

Die Bedeutung der Mischinfection wird durch den Umstand erhöht, dass dieselben Mikroben, welche im Sputum, Caverneneiter und Lungengewebe gefunden wurden (hauptsächlich Eitermikroben), auch im Blute und in den Organen nachgewiesen worden sind, sowohl post mortem, als auch in wenigen Fällen noch während des Lebens. Die erste Angabe in dieser Beziehung gebührt A. Holst[4]), der in einem Falle von Lungentuberculose den Streptococc. pyog. nicht nur in der Lunge, sondern auch in der vergrösserten Milz und in den Nieren fand. Ferner fanden Neumann[5]), Pasquale[6]), Petruschky[7]) und Canon[8]) im Blute der Leichen von Phthisikern

1) Holst, A., Undersögelser om Bakteriernes Forhold til suppurative Processer, saerlig om Streptococ. pyogen. Norsk Magazin f. Laegevidenskaben. 1888. Autoreferat im Centralbl. für Bakteriol. 1889. Bd. V. S. 449.

2) Ortner, N., Die Lungentuberculose als Mischinfection. Beiträge zur klin. Medicin und Chirurgie. Wien u. Leipzig 1893. W. Braumüller.

3) In Wirklichkeit sind die M. pneumoniae Ortner's dieselben eitererregenden Streptokokken und Pneumokokken, und solch' eine Vereinigung verschiedenartiger Mikroorganismen unter einer allgemeinen Bezeichnung muss als eine misslungene Neuerung bezeichnet werden, wie ich des Näheren auseinandergesetzt habe im Russ. Archiv für Pathologie, klin. Medicin und Bakteriologie. 1896. Bd. II. H. 2.

4) A. Holst, Op. cit.

5) Neumann, H., Zur Lehre von der Sepsis. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XIX. Supplementsheft. 1891. S. 122—152.

6) Pasquale, A., Vergleichende Untersuchungen über Streptokokken. Ziegler's Beiträge zur patholog. Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. 1893. Bd. XII. Auch die oben citirte Arbeit desselben Autors.

7) Petruschky, J., Tuberculose und Septicämie. Deutsche med. Wochenschr. 1893. No. 14.

8) Canon, Bakteriologische Blutuntersuchungen bei Sepsis. Deutsche med.



Streptokokken. Ueber die relative Häufigkeit der Streptokokken kann man urtheilen nach der Arbeit Petruschky's, welcher sie in 8 von 14 untersuchten Leichen fand.

Widersprechendere Data erhielt man bei der Untersuchung des Blutes von Phthisikern während des Lebens. Janowsky[1]) kam bei der Untersuchung von Blut, welches er durch Einstich in den Finger erhielt, 7mal zu einem positiven Resultat: 4mal fand er Staphylokokken, 2mal Streptokokken und 1mal Strepto- und Staphylokokken.

Petruschky[2]) entnahm den Kranken Blut in grosser Menge (einige Cubikcentimeter) mittelst Schröpfköpfen; von 8 untersuchten Fällen erhielt er 1 positives Resultat (Streptokokken). Dieser Fall verlief tödtlich; von 7 Fällen aber, deren Untersuchung während des Lebens ein negatives Resultat ergeben hatte, endeten 4 letal, wobei sich in 2 post mortem allgemeine Streptokokkeninfection, bei 1 — Staphylococcus aureus erwies.

Huguenin[3]) gelang es, im Blute zweier Phthisiker, welches er durch Punction der Milz erhielt, Streptokokken mikroskopisch nachzuweisen. Sittmann[4]) untersuchte das Blut von 4 Phthisikern: er aspirirte mit einer Spritze 5 ccm und bekam in 3 Fällen ein positives Resultat —, in allen Fällen Staphylococcus pyogen. aureus. Straus[5]) untersuchte 13 tuberculöse Kranke im hektischen Stadium, in einigen Fällen mehrmals, indem er mit der Spritze 1 ccm aspirirte und erhielt in allen Fällen ein negatives Resultat. Hewelke[6]) vollführte 40 Untersuchungen, wobei er in 27 Fällen das Blut durch Einstich in den Finger, in 13 aus einer Vene mit einer Spritze in der Menge von 1 ccm entnahm. Von ersteren 27 Fällen erhielt der Autor in 14 ein positives Resultat (4mal Staphyl. pyog. albus, 2mal Staphyl. pyogenes, 1mal Staphyl. pyog. aur., 1mal einen Diplococcus, 2mal Stäbchen und 4mal nicht vorher bestimmte Kokken); von den 13 Fällen aber, in denen das Blut aus der Vene aspirirt wurde, erhielt er ein positives Resultat 3mal, in allen denselben Mikroorganismus, ähnlich dem Coccus albus non liquefaciens von Tschistowitsch.

Beim Ueberblick über diese Untersuchungen springt der scharfe Unterschied zwischen den erhaltenen Resultaten in Abhängigkeit von der angewandten Untersuchungsmethode in die Augen. Während nach Gewinnung des Blutes durch Einstich in den Finger Jakowski und Hewelke auf 36 Fälle 21mal ein positives Resultat erhielten, hatten nach Aspiration aus der Vene Petruschky, Sittmann,

---

Wochenschrift. 1893. No. 43. — Zur Aetiologie der Sepsis, Pyämie und Osteomyelitis auf Grund bakteriologischer Untersuchungen des Blutes. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie. XXXVII. H. 5 u. 6.

1) Jakowski, M., Beitrag zur Frage über die sogenannten Mischinfectionen der Phthisiker. Untersuchungen des Blutes der Phthisiker in der hektischen Periode. Centralblatt für Bakteriologie. 1893. Bd. XIV. No. 23.

2) Petruschky, J., Untersuchungen über Infection mit pyogenen Kokken. Zeitschrift für Hygiene. 1894. Bd. XVII.

3) Huguenin, Ueber Secundärinfection bei Lungentuberculose. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte. 1894. No. 13 u. 14.

4) Sittmann, G., Bakterioskopische Blutuntersuchungen. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1894. Bd. 53. H. 3 u. 4.

5) Straus, J., Tuberculose et infections secondaires. La Semaine médicale. 1894. No. 32. — La tuberculose et son bacille. Paris 1895. Edition Rueff. p. 683—703.

6) Hewelke, O., Badanie bakteryologiczne krwi suchotników. Przyczynek do kwestyi zakażeń mięszanych przy suchotach. Pamiętnik Towarzystwa lekarskiego warshawskiego. 1895. T. XCI.



Straus und Hewelke auf 38 Fälle nur 7mal ein positives Ergebniss. Dieser Unterschied erscheint noch deutlicher, wenn man sich erinnert, dass bei der ersten Methode das Blut zur Untersuchung tropfenweise, bei der zweiten aber in der Menge von einem oder einigen Cubikcentimetern entnommen wird. Dieser Umstand erregt den Verdacht, dass bei der Untersuchung nach der ersten Methode häufig eine Verunreinigung seitens der Haut erfolgt, welche, ungeachtet einer sorgfältigen Desinfection, es nicht genügend gelingt von Mikroorganismen zu säubern. Zuverlässiger sind die Resultate nach Entnahme des Blutes aus der Vene, aber auch diese Methode schützt nicht vor Verunreinigungen.

Wenn wir die Resultate der während des Lebens ausgeführten Untersuchungen des Blutes von Phthisikern vergleichen mit denen nach dem Tode, so sehen wir eine ausgeprägte Incongruenz. Während nach dem Tode fast ausschliesslich Streptokokken erhalten wurden (von Staphylokokken sprechen nur Neumann, welcher in 2 Fällen neben Streptokokken in geringer Menge Staphylokokken fand und Petruschky, der in 1 Fall Staphylococcus aureus cultivirte), erhielt man umgekehrt während des Lebens meistentheils Staphylokokken und zwar nicht nur nach Blutentnahme aus dem Finger (Jakowski, Hewelke), sondern auch nach Aspiration aus der Vene (Sittman). Es muss noch erwähnt werden, dass wenn nach dem Tode Staphylokokken gefunden wurden, neben ihnen in der Mehrzahl der Fälle auch Streptokokken vorkamen: während des Lebens dagegen wurde nur 1mal Staphylococcus zusammen mit Streptococcus gefunden (Jakowski), in allen übrigen Fällen Jakowski's, wie auch in den Fällen Sittmann's und Hewelke's, fanden sich keine Streptokokken. Inzwischen ist, wie wir gesehen haben, auch im Lungengewebe keinmal der Staphylococcus ohne Streptococcus gefunden worden.

Solch' ein Vorwiegen der Staphylokokken wird verständlich, wenn wir die Mikroflora der Haut der Kranken in Berücksichtigung ziehen. Es erweist sich, dass Streptokokken auf der Haut der Kranken äusserst selten, Staphylokokken dagegen häufig angetroffen werden. So fanden Nikoljski[1]) und Markow[2]) auf der Haut der Patienten Staphylokokken, aber keinmal Streptokokken; ebenso Mittmann[3]), Fürbringer[4]) und Leedham-Green[5]) auf der Haut der Hand und im Nagelschmutz.

Was die nichtpathogenen Formen anbetrifft, die Hewelke erhielt, so kann man in Anbetracht des Obengesagten noch weniger daran zweifeln, dass sie von Verunreinigung herrühren. Der Autor selbst misst seinen Untersuchungen durch Einstich in den Finger (nach dieser Methode erhielt er 7 nichtpathogene Arten) keine Bedeutung bei; man kann ihm aber nicht beistimmen, dass der Coccus albus non liquefaciens, den er im Blute nach Punction der Vene fand, wirklich aus dem Blute herstammt. Diese Mikrobe ist keinmal im Lungengewebe gefunden worden, im Falle Tschistowitsch's repräsentirte sie augenscheinlich auch eine Verunreinigung seitens der Haut. Zu Gunsten einer zufälligen Verunreinigung spricht der Umstand, dass der Autor den Coccus albus non liquefaciens in allen 3 Fällen nur in einem Reagensglase zur

1) Nikoljski, S., Beitrag zur Lehre über die Verunreinigung der Haut der Kranken mit Mikroorganismen. Dissert. St. Petersburg 1893. (Russisch.)

2) Markow, G., Beitrag zur Frage über die Verunreinigung der Haut der Kranken mit Mikroorganismen. Dissert. St. Petersburg 1894. (Russisch).

3) Mittmann, Virchow's Archiv. 1888. Bd. 113.

4) Fürbringer, Untersuchungen und Vorschriften über Desinfection der Hände des Arztes. Wiesbaden 1888.

5) Leedham-Green Ch., Versuche über Spiritusdesinfection der Hände. Deutsche med. Wochenschrift. 1896. No. 23.



Entwicklung kommen sah — als Trübung der Bouillon, während alle anderen Gläser mit Agar, welcher mit demselben Blute bestrichen war, in allen 3 Fällen steril blieben.

Auch bei Sittmann, welcher im aus der Vene aspirirten Blute Staphylokokken fand, war die Zahl der Colonien eine sehr kleine: 1—2 auf 1 ccm Blut, während bei Septicopyämie (nicht bei Tuberculose) nach den Untersuchungen desselben Autors die Zahl der Staphylokokkencolonien 14 auf 1 ccm erreichte. Nach den Untersuchungen Petruschky's[1]) erhält man bei Staphylokokkeninfection sogar schon bei Aussaat eines einzigen Bluttropfens ein positives Resultat.

In neuester Zeit hat Jakowski[2]) 5 neue Blutuntersuchungen bei Phthisikern publicirt. Es wurde gleichzeitig Blut aus dem Fingereinstich und aus der Vene untersucht. Nur in einem Falle war das Resultat negativ, in den übrigen 4 Fällen gelang es, in den Culturen Eiterbakterien festzustellen: 2mal Streptococcus und je einmal, gleichzeitig mit ihm, Staphylococcus albus und aureus. In Anbetracht dessen, dass das Resultat in allen Fällen dasselbe war, einerlei, ob das Blut aus der Fingerkuppe oder aus der Vene stammte, hält der Autor auch die früher von ihm und den Anderen ausgeführten Untersuchungen des Blutes von Phthisikern, zu welchen Untersuchungen das Blut nur durch Einstich in den Finger erhalten wurde, für einwandsfrei.

Die von Jakowski angeführten neuen Beobachtungen sind durchaus überzeugend, weil in allen Fällen der Streptococcus gefunden wurde; auch beweisen sie, dass die Blutuntersuchung auf dem Wege des Fingereinstichs nicht durchaus zu verwerfen ist, da man auch mit dieser Methode brauchbare Resultate erzielen kann. Aber auf Grund der oben ausgesprochenen Erwägungen können wir nicht alle auf dem Wege des Fingereinstichs von verschiedenen Autoren und mit so widersprechenden Resultaten ausgeführten Blutuntersuchungen für ganz zuverlässig halten, um so mehr, als auch einige Untersuchungen nach Entnahme des Blutes aus der Vene Zweifel erregen.

II. Aufgaben und Methode der Untersuchung.

Wenn auf Grund der angeführten Literaturangaben die Existenz der Mischinfection bei der Lungentuberculose als bewiesen angesehen werden kann, so erübrigen noch äusserst viele strittige Fragen, die zum Verständniss des Wesens der Krankheit, zur Diagnose und Prognose sehr wichtig sind und zu deren Klärung noch viele fernere Untersuchungen erforderlich sind.

Zu diesen strittigen Fragen gehört vor allen Dingen die Frage über die Häufigkeit der Mischinfection. Während Straus[3]) sie für eine seltene Erscheinung erklärt, hält die Mehrzahl der Autoren sie für eine häufige Complication der Lungentuberculose; einige endlich, wie Ortner[4]) und nach ihm Wunschheim[5]), geben die Existenz reiner Lungentuber-

1) Zeitschrift für Hygiene. 1894. Bd. XVII.

2) Jakowski, M., W kwestyi t. zw. zakażeú mięsza nych u suchotników. Pamiętnik Towarzystwa lekarskiego warzawskiego. 1896. T. XCII. No. 1.

3) u. 4) l. c.

5) v. Wunschheim, Die Lungentuberculose als Mischinfection. Prager med. Wochenschrift. 1895. No. 16—18.

culose, ohne Mischinfection, gar nicht zu. Da Ortner aber zu seiner Arbeit ausschliesslich Leichen verwandt hat, so kann seine Behauptung sich auf das letzte Stadium der Krankheit beziehen. Ueberhaupt kann natürlicherweise beim Anfangsstadium der Tuberculose von Mischinfection nicht die Rede sein; letztere erscheint auf dem durch die Tuberculose vorbereiteten Boden und die Frage dreht sich hauptsächlich um das fernere, hektische Stadium der Krankheit. Da als hauptsächliches klinisches Merkmal des hektischen Stadiums das hektische Fieber erscheint, so ist die Frage von der Mischinfection in diesem Krankheitsstadium eng verbunden mit der Frage über die Quelle des hektischen Fiebers. Als Vertreter der extremen Anschauungen in dieser Beziehung erscheinen einerseits Leyden und Straus, andererseits Maragliano, Strümpell und Huguenin. Nach der Ansicht von Leyden[1]) und Straus[2]) erklären sich alle Erscheinungen der Lungentuberculose allein durch die Wirkung des Tuberkelbacillus, welcher zugleich die Haupt-, wenn nicht einzige Ursache des hektischen Fiebers ist. Nach Maragliano[3]) ist, im Gegentheil, „die Phänomenologie des hektischen Stadiums (persistirendes Fieber, Abmagerung, Schweisse, progressive organische Dystrophie in allen ihr eigenthümlichen Erscheinungen) gar nicht diejenige der tuberculösen Infection, sondern der purulenten; das hektische Stadium der Tuberculose ist eine neue Krankheit, die auf einer Invasion von neuen Schizomyceten beruht, welche die Tuberculose in Phthise umwandeln". Auch Huguenin[4]) kam zur Ueberzeugung, „dass das phthisische Fieber des terminalen Stadiums ein pyogen-septisches ist". Etwas vorsichtiger drückt sich Strümpell[5]) aus; nach seiner Meinung „ist das Fieber der Tuberculösen aller Wahrscheinlichkeit nach zum grossen Theil (wenn nicht gar ausschliesslich) auf die secundären Entzündungen, zunächst nicht tuberculöser Natur, sondern durch den Strepto-, Diplo- und Staphylococcus hervorgerufen, zu beziehen". „Aus dem Bestehen von Fieber können wir auf das Vorhandensein secundärer Processe in den Lungen schliessen". Derselben Ansicht huldigt Pasquale, indem nach ihm das hektische Fieber richtiger als septisches bezeichnet wird. Leyden und Straus berufen sich zur Vertheidigung ihrer Meinung darauf, dass das höchste Fieber bei der acuten Miliartuberculose beobachtet wird, welche ihre Entstehung nur dem Tuberkelbacillus verdankt. Darauf kann man

1) v. Leyden, Verein für innere Medicin. Sitz. am 27. März 1893. Deutsche med. Wochenschrift. 1893. No. 37.

2) L. cit.

3) Maragliano, E., Klinische Formen der Lungentuberculose. Berliner klin. Wochenschrift. 1892. No. 12.

4) Op. cit.

5) v. Strümpell, A., Ueber das Fieber bei der Lungentuberculose und seine prognostische Bedeutung. Münchener med. Wochenschrift. 1892. No. 50—51.



erwidern, dass Ortner auch bei dieser Form der Tuberculose in allen von ihm untersuchten Fällen in den Lungen neben dem Tuberkelbacillus den M. pneumoniale fand. Viel beweiskräftiger scheinen mir die Fälle von Tuberculose der inneren Organe, z. B. der Bronchial- und Mesenterialdrüsen zu sein, welche auch mit hohem Fieber einhergehen, während hier eine Mischinfection am wenigsten wahrscheinlich ist. Jedenfalls wird auf diese Weise nur bewiesen, dass der Tuberkelbacillus an sich Fieber erzeugt, wogegen natürlich Niemand streitet. In der That, Strümpell und Huguenin, als Vertreter der dem Leyden'schen und Straus'schen Standpunkt entgegengesetzten Ansicht, richten die Aufmerksamkeit darauf, dass der Tuberkelbacillus die Ursache des Fiebers sein kann (das initiale Fieber der Lungentuberculose — Huguenin), aber es handelt sich um das hektische Fieber in Verbindung mit den anderen, für das hektische Stadium der Krankheit charakteristischen Symptomen.

Unter den Autoren, welche zugeben, dass das hektische Stadium mitunter allein durch den Tuberkelbacillus verursacht sein kann, obgleich es in der Mehrzahl der Fälle von der Mischinfection abhängt, d. i. unter denen, welche die Mitte zwischen den angeführten extremen Ansichten einhalten, ist Spengler zu vermerken. —

Sehr wichtig ist die Frage nach der Bedeutung der Methode Kitasato's für die Diagnose der Mischinfection. Stammen wirklich alle Bakterien, die nach dieser Methode aus dem Sputum isolirt werden, aus den Lungen, und genügt es eine Bakterie auf diese Weise in Reinculturen oder fast Reinculturen zu erhalten, um ihre Theilnahme am pathologischen Processe anzuerkennen, wie Spengler annimmt?

Nicht weniger interessant ist die Frage der „passiven" Mischinfection (Spengler). Sind in den Fällen von Lungentuberculose, die bei normaler Temperatur verlaufen, im Auswurf wirklich dieselben Streptokokken anzutreffen, welche im Fall von „activer" Mischinfection post mortem im Caverneneiter, Lungengewebe und Blute gefunden werden?

Volle Aufmerksamkeit endlich verdient die Frage von der Bedeutung und Häufigkeit der eitrigen Septikämie. Gelangen die Eiterbakterien, die man nach dem Tode im Blute findet, immer während des Lebens in dasselbe, auf diese Weise die Septikämie bedingend (Petruschky) oder ist das Hineindringen der Bakterien bereits eine postmortale Erscheinung (Straus)? — Dringen die Eiterbakterien immer aus den Lungen in's Blut, und nicht mitunter auch auf anderem Wege, durch Darmgeschwüre?

Die bis jetzt vorhandenen Untersuchungen geben keine befriedigende Antwort auf alle gestellten Fragen. Als ihr allgemeiner Mangel ist die Einseitigkeit der Methodik zu bezeichnen. Die einzelnen Autoren haben jeder je eine bestimmte Untersuchungsmethode angewandt. Die Untersuchung des Sputums, des Blutes während des Lebens, des Blutes



nach dem Tode, des Caverneneiters, die bakteriologische und histologische Untersuchung des Lungengewebes — alle diese Methoden gelangten in verschiedenen Fällen zur Anwendung, theilweise ohne klinische Beobachtung. Die in dieser Beziehung vollständigste Arbeit Spengler's hat den wichtigen Mangel, dass der Autor keine genauen Untersuchungen der biologischen und besonders pathogenen Eigenschaften der cultivirten Streptokokken ausgeführt hat. Als ich, auf den Vorschlag des hochverehrten Prof. M. I. Afanassiew, das Studium der Frage der Mischinfetion bei Lungentuberculose unternahm, hielt ich es daher für zweckmässig, alle erwähnten Untersuchungsmethoden, im Verein mit klinischer Beobachtung, in ein und denselben Fällen in Anwendung zu ziehen. — Durch Vergleich der Untersuchungsresultate des Sputums während des Lebens mit denen der Cavernen, Lungen und des Blutes nach dem Tode und durch genaue Feststellung der biologischen und pathogenen Eigenschaften aller erhaltenen Mikroorganismen hoffte ich der Lösung einiger der gestellten Fragen näher zu kommen.

Dank der liebenswürdigen Erlaubniss des hochverehrten Oberarztes des Obuchow-Hospitals, A. A. Netschajew, benutzte ich das klinische Material dieses Hospitals; ein Theil der Fälle stammt aus dem klinischen Institut. Der bakteriologische Theil der Arbeit ist in den Laboratorien des Obuchow-Hospitals und des klinischen Instituts, der histologische Theil im Laboratorium des Obuchow-Hospitals unter Leitung des hochverehrten Professors N. W. Petrow ausgeführt worden.

Die Untersuchung wurde in folgender Weise vorgenommen. Das Sputum wurde, nach vorhergehender Ausspülung des Mundes und des Rachens mit sterilisirtem Wasser, in ein sterilisirtes Petrischälchen aufgefangen und sofort zu seiner bacteriologischen Untersuchung geschritten. Es wurde im Sputum ein compactes Klümpchen aufgesucht, welches aus den tiefen Theilen des Respirationsapparates stammte, und aus demselben 2 Präparate angefertigt, von denen das eine nach Ziehl-Neelsen auf Tuberkelbacillen, das andere mit verdünntem Carbolfuchsin nach der Angabe Pfeiffer's gefärbt wurde, welche beigemengte Mikroorganismen im Sputum sehr gut sichtbar macht. Dasselbe Sputumklümpchen wurde mit geglühten Nadeln zertheilt, das möglichst centrale Theilchen auf die Platinöse genommen und in 12 Reagensgläsern mit sterilisirter physiologischer Kochsalzlösung hintereinander abgespült, worauf es mit derselben Platinöse auf der Oberfläche von 6—10 Röhrchen mit schräg erstarrtem Agar gleichmässig verstrichen wurde. In den Fällen, wo das Mikroskop sehr viel Mikroorganismen zeigte, wurde das abgespülte Sputum ausserdem in sterilisirter Flüssigkeit vertheilt und hieraus Plattenculturen auf Agar angelegt. Alle isolirten Mikroorganismen wurden sowohl auf ihre biologischen als auch pathogenen Eigenschaften hin untersucht.

Zu Beginn der Arbeit spülte ich das Sputum, nach der Vorschrift Kitasato's, in mit sterilisirtem Wasser gefüllten Petrischalen ab. Da aber die Sterilisation des Wassers in den Petrischalen unbequem ist, so musste das Wasser apart sterilisirt und in die Petrischalen ex tempore hineingegossen werden. Das Sputum hielt ich beim Abspülen mit Hülfe geglühter Pincetten, wobei viel Zeit dabei verloren ging jedes Mal die Pincette zu glühen und das Sputumklümpchen za ergreifen, um es aus einem



Schälchen in's andere zu übertragen. Ich war genöthigt, beständig eine grosse Zahl sterilisirter Schalen bereit zu halten. Auf diese Weise ist das Spülen sehr umständlich, die Hauptsache aber ist, dass beim wiederholten Oeffnen der Petrischalen, sowohl zum Eingiessen des Wassers als auch zum Spülen des Sputums, eine grosse Oberfläche dem Zutritt der Luft geöffnet wird und leicht eine Verunreinigung des Wassers und folglich auch des abzuspülenden Sputums, von aussen möglich ist. Alles dieses veranlasste mich die Methode zu vereinfachen. Ich begann damit, Schälchen zu gebrauchen, die kleiner und höher waren als die Petrischalen, ging darauf aber zu den Reagensgläsern über. Das Wasser wurde in den Röhrchen selbst sterilisirt, wodurch ihr wiederholtes Oeffnen vermieden wurde, wenn sie aber, nothwendigerweise, zum Abspülen des Sputums geöffnet werden mussten, so boten sie eine ungleich kleinere Oberfläche der Verunreinigung dar, als die flachen Schalen. Das Sputum wurde zum Abspülen nicht mit der Pincette, mit welcher es unmöglich ist, in den Röhrchen zu manipuliren, sondern mit der Platinöse gefasst; um das Sputum an die Oese zu heften, dreht man letztere einige Mal in einer Richtung, um ihre Achse, auch beim Spülen in den Röhrchen dreht man die Oese beständig in derselben Richtung. Dank dieser Manipulation wickelt sich das Sputum auf die Oese auf und hält sich fest an derselben, so dass es beim Schütteln nicht ins Spülwasser fällt und es auf diese Weise leicht gelingt, das Sputum auf derselben Oese der Reihe nach aus dem einen in's andere Röhrchen, bis ins letzte zu übertragen, ohne beim wiederholten Erfassen unnütz Zeit zu verlieren. Ausserdem ersetzte ich das Wasser zum Abspülen durch physiologische Kochsalzlösung, um die Möglichkeit des schädlichen Einflusses des destillirten Wassers auf die Lebensfähigkeit der Bakterien auszuschliessen.

Zur Blutuntersuchung während des Lebens entnahm ich Blut hauptsächlich durch Venenpunction, denn, wie wir aus der Literaturübersicht gesehen haben, ist dieser Methode vor dem Fingerstich der Vorzug zu ertheilen. Dabei verfuhr ich nach der bei Straus u. A. beschriebenen Weise. Um Venenstauung hervorzurufen, wurde im oberen Drittel des Oberarms eine Binde angelegt. Darauf wurde die Haut der Ellenbeuge sorgfältig mit Seife, Carbolsäure, Alkohol und Aether desinficirt und eine sterilisirte Spritze (mit Asbeststempel) von 2 ccm Inhalt direct in die Vene (V. mediana, cephalica oder basilica) in der Richtung vom Centrum zur Peripherie eingestochen und 1—2 ccm Blut aspirirt. Es muss bemerkt werden, dass es mir von fünf Malen nur 3 mal gelang sogleich in die Vene zu gelangen, in den anderen 2 Fällen entschloss ich mich nicht einen zweiten Einstich zu machen, da beim Anziehen des Stempels, indem die Nadel nicht in der Vene sondern im umgebenden Gewebe sass, Luft in die Spritze drang und beim wiederholten Stich in die Vene die erhaltenen Resultate nicht einwandsfrei gewesen wären. Deswegen benutzte ich in diesen Fällen zur bacteriologischen Untersuchung das aus dem Einstich hervordringende Blut, in der Erwägung, dass diese Methode in jedem Fall besser ist als die Blutentnahme durch Fingerstich, da die dünne Haut der Ellbogenbeuge sich besser desinficiren lässt. In einem Fall erhielt ich das Blut durch Punction der Milz, in der Quantität von 2 ccm, in zwei Fällen aber durch Einstich in den Finger. Der Untersuchung auf dem Wege des Fingerstichs entsagte ich nicht ganz, erstens zum Vergleich mit der Methode der Venenpunction, zweitens ermuthigt durch das positive Resultat, welches mir[1]) in einem Fall von Pneumonia crouposa mit dieser Methode zu erreichen gelungen war. Das Blut aus dem Einstich wurde mit der Oese auf der Agaroberfläche verstrichen, das mit der Spritze aspirirte aber wurde unmittelbar, bevor es geronnen

1) Schabad, J., Ein Fall allgemeiner Pneumokokkeninfection. Centralblatt für Bakteriologie. 1896. Bd. XIX. No. 25.



war, mit vorher bei 40° verflüssigtem Agar vermischt und dieses Gemisch in Petrischalen ausgegossen. Auch wurden aus dem Blute mikroskopische Präparate angefertigt.

Die bakteriologische Untersuchung der Leiche wurde auf folgende Weise ausgeführt. Das Herz wurde in situ mit geglühtem Messer seitlich aufgeschnitten und das Blut aus der Herzkammer mit der Oese auf schrägem Agar (mehrere Röhrchen) verstrichen, in einigen Fällen wurde ausserdem Gelatine geimpft, aus der hierauf Plattenculturen angelegt wurden; desgleichen wurden aus dem Leichenblute mikroskopische Präparate angefertigt.

Zur Untersuchung von Milz und Leber wurde die Oberfläche des Organs oder seiner Durchschnitte mit glühendem Messer angebrannt, die Mitte der angebrannten Stelle mit einem anderen, durch Glühen sterilisirten, Messer durchschnitten und aus dem Schnitt Gewebssaft zur mikroskopischen Untersuchung und zur Anlegung von Culturen entnommen.

Auf dieselbe Weise wurde die bakteriologische Untersuchung des Lungengewebes ausgeführt, wobei broncho-pneumonische Nester aufgesucht wurden, wenn sie makroskopisch sichtbar waren, wenn nicht so die Stellen, welche am stärksten infiltrirt erschienen.

Dieselben Lungenstückchen, welche bakteriologisch untersucht wurden, dienten auch zur histologischen Untersuchung. Die Härtung geschah in Alkohol. Die Schnitte wurden zur Untersuchung der histologischen Structur mit Hämatoxylin und Eosin oder mit Alauncarmin gefärbt, zur Untersuchung auf Fibrin und Bakterien nach Weigert, auf Tuberkelbacillen nach Ziehl-Neelsen, auf andere Mikroben nach Loeffler und Gram.

III. Ueber die „Streptokokken der Schleimhäute".

Bevor ich zur Beschreibung der von mir beobachteten Fälle übergehe, ist es nothwendig, dass ich zur grösseren Klarheit der folgenden Darstellung einige Worte über die sog. „Streptokokken der Schleimhäute" sage.

Als ich mich an die Untersuchung des Sputums machte, erforschte ich besonders sorgfältig die Eigenschaften der Mikroorganismen, welche den Streptokokken und Pneumokokken ähnlich sind, in Folge der Angaben Ortner's, dass bei Lungentuberculose Mikroorganismen getroffen werden, welche nach ihren Eigenschaften die Mitte zwischen den erwähnten einnehmen und welche er Mikroc. pneumoniae benennt. Bald zeigte es sich, dass ausser den echten Eiter-Streptokokken und Fränkel-Weichselbaum'schen Pneumoniekokken im Sputum häufig Mikroorganismen getroffen werden, welche in Culturen und morphologisch von den Eiter-Streptokokken nicht zu unterscheiden sind, dabei ihren biologischen Eigenschaften nach den Pneumokokken entsprechen: sie wachsen nicht auf Gelatine bei Zimmertemperatur unter 20° (in einigen Fällen erscheint ein sehr spärlicher Wuchs auf Gelatine, aber erst nach 5—7 Tagen), bewahren ihre Lebensfähigkeit nicht länger als 20 Tage — unterscheiden sich aber von Strepto- und Pneumokokken durch vollständigen Mangel von Pathogenität.



Diese Mikroorganismen haben nichts Gemeinsames mit dem Mikroc. pneumoniae Ortner's. Die Mikroben, denen Ortner die erwähnte Bezeichnung gab, stellen, wie wir gesehen haben, echte Streptokokken vor oder gehören zur Gruppe der Pneumokokken. In jedem Falle unterscheidet sich der Microc. pneumoniae Ortner's von den von mir gezüchteten Mikroorganismen, von denen eben die Rede ist, durch seine pathogenen Eigenschaften. Aehnliche Mikroorganismen beobachtete Kurth[1]) bei Gesunden. Der Autor suchte bei 5 gesunden Menschen vergebens den Eiter-Streptococcus, fand aber in allen Fällen einen Mikroorganismus, der ihm im Aussehen seiner Colonien und Culturen sehr ähnlich war, seine Ketten bestanden aus runden, oblongen und theilweise unregelmässig geformten Gliedern. Die Culturen blieben nicht länger als 20 Tage lebensfähig.

Eben solche Mikroorganismen beobachteten Kruse, Pansini und Pasquale[2]) im Sputum von Influenzakranken, nach dem Aufhören der Epidemie aber auch im Speichel und Sputum von Gesunden und von solchen, welche an katharrhalischen Affectionen der oberen Luftwege litten. Die Autoren nannten diese Mikroorganismen „Streptokokken der Schleimhäute“.

Die Streptokokken der Schleimhäute bilden nach Kruse, Pansini und Pasquale eine Gruppe von Mikroorganismen, welche, wenn sie auch mitunter im Blute und den Organen gefunden werden können, so doch gewöhnlich auf den gesunden und kranken Schleimhäuten leben. Sie haben folgende gemeinschaftliche Eigenschaften:

1. Sie bilden in Bouillon längere oder kürzere Ketten.
2. Auf Agar wachsen sie in Form kleinster, mit blossem Auge kaum sichtbarer Colonien von runder oder ovaler Form, grauer Farbe, fein gekörnt und meistentheils mit nicht ganz glattem Rande.
3. Auf Gelatine wachsen sie nicht bei einer Temp. unter 20°.
4. In Bouillon bilden sie eine gleichmässige Trübung.
5. Sie färben sich nach Gram.
6. Sie haben eine kurze Lebensdauer von 2 bis 8 Tagen.

Die Autoren fanden bei Influenza 5 Arten von zu dieser Gruppe gehörigen Kranken, indem sie den Fränkel'schen Diplococcus hinzurechnen. Alle, ausser dem Fränkel'schen Diplococcus, sind absolut nicht pathogen.

Nach ferneren Untersuchungen Pansini's[3]) befinden sich die Streptokokken der Schleimhäute beständig im Sputum bei verschiedenen Krankheiten und unter anderem bei der Phthise.

Derselbe Autor fand ausser den erwähnten 5 Arten von Streptokokken der Schleimhäute noch 3 Arten, die er auf dieselbe Gruppe von Mikroorganismen bezieht.

---

1) Kurth, H., Beiträge zur Kenntniss des Vorkommens der pathogenen Streptokokken im menschlichen Körper. Verein für innere Medicin. Sitzung am 29. October 1889. Berliner klin. Wochenschrift. 1889. No. 45.

2) Kruse, Pansini und Pasquale, Influenzastudien. Centralblatt für Bakteriologie. 1890. Bd. VII. No. 21.

3) Op. cit.



Die Autoren vereinigen auf diese Weise die von ihnen cultivirten Mikroben in einer Gruppe mit dem Fränkel'schen Diplococcus. In Anbetracht aber der Specificität des Pneumococcus und so lange der Uebergang dieser Streptokokken in den typischen pathogenen Fränkel'schen Diplococcus nicht bewiesen ist, ist es, wie mir scheint, besser nicht nur sie besonders zu benennen, sondern den Pneumococcus aus dieser Gruppe ganz auszuschliessen. Wenn wir auf diese Weise von Pansini's 8 Arten von Streptokokken der Schleimhäute den Pneumococcus ausscheiden, so kommt zu den allgemeinen Eigenschaften dieser Mikroorganismen noch eine wichtige hinzu: die Abwesenheit der Pathogenität. Ferner, da die Unterschiede zwischen den Arten hauptsächlich die Morphologie betreffen, so muss hervorgehoben werden, dass ihre Morphologie verschieden sein kann vom Diplococcus bis zu den längsten Streptokokken. Auch bezüglich der Lebensfähigkeit ist die Korrectur zu machen, dass dieselbe sich manchmal über 2—8 Tage erstreckt (No. 7 u. 8 der Autoren). Was die Eintheilung der Streptokokken der Schleimhäute in einzelne Arten anbetrifft, so erscheint dieselbe in Anbetracht der Geringfügigkeit der unterscheidenden Merkmale überflüssig.

Wie es scheint sind mit den „Streptokokken der Schleimhäute“ Kruse's, Pansini's und Pasquale's identisch die „Streptocoques de la bouche normale“ von Widal und Bezançon.[1])

Diese Autoren beschäftigten sich mit der Untersuchung von Streptokokken verschiedener Herkunft und untersuchten unter anderem auch die Streptokokken der normalen Mundhöhle. Letztere Streptokokken zeigten niemals pathogene Wirkung bei Thieren: Septikämie oder Erysipelas. 50 pCt. von ihnen wuchsen gar nicht auf Gelatine. Es ist schade, dass die Autoren ihre Streptokokken nicht in all' den Richtungen untersuchten, in denen Kruse und Pansini und wir die Untersuchungen ausgeführt haben, so dass man sich von der Identität der aus der normalen Munhöhle cultivirten Streptokokken mit den sogen. Streptokokken der Schleimhäute nicht überzeugen kann. So haben die Autoren gar nicht angeführt die Dauer der Uebertragbarkeit, was aber den Wuchs auf Gelatine anbetrifft, so ist nicht angegeben, bei welcher Temperatur die Beobachtungen gemacht wurden und an welchem Tage der Wuchs sich zeigte. Letzterer Umstand erklärt, unserer Meinung nach, die scheinbare Abweichung der von den Autoren aus der normalen Mundhöhle gezüchteten Streptokokken von den Streptokokken der Schleimhäute, dass nämlich 50 pCt. der ersteren auf Gelatine wuchsen, denn viele Streptokokken der Schleimhäute, die auf Gelatine bei Zimmertemperatur nicht wuchsen, zeigten einen spärlichen Wuchs bei 21° oder selbst bei Zimmertemperatur, aber nicht am auf die Impfung folgenden sondern am 5.—7. Tage. In Bezug auf die Natur dieser Streptokokken

1) Widal, F., et Bezançon, F., Les streptocoques de la bouche normale et pathologique. Revue trimestrielle suisse d'Odontologie. 1894. p. 185. — Etude des diverses variétés de streptocoques; insuffisance des caractères morphologiques invoqués pour leur différenciation. Archiv de méd. expérim. 1896. No. 3.



kommen Widal und Bezançon zum Schluss „que de même, que l'on a identifié le streptocoque de l'érysipèle et celui de la suppuration, de même on doit admettre l'identification du streptocoque de la bouche normale et des divers streptocoques pathogènes". Zu solch' einem Schluss gelangen die Autoren auf Grund dessen, dass es ihnen in einigen Fällen glückte, eine pathogene Wirkung der Streptokokken aus der normalen Mundhöhle zu erzielen, wenn sie dem Thiere gleichzeitig Culturen vom virulenten Bacterium coli commune oder Microc. prodigiosus injicirten, wobei, wenn die Thiere starben, sich Streptokokken in den Organen fanden. — Auch Kurth ist geneigt anzunehmen, dass die in Rede stehenden Mikroorganismen eine abgeschwächte Form des Eiterstreptococcus vorstellen. — Andererseits halten, wie wir gesehen haben, Kruse, Pansini und Pasquale es für so wahrscheinlich, dass die Streptokokken der Schleimhäute eine abgeschwächte Form der Pneumokokken darstellen, dass sie diese Mikroorganismen in eine Gruppe vereinigen.

Uns scheint, dass die Beobachtungen von Widal und Bezançon noch nicht genügen, um mit ihrer Ansicht von der Identität der Streptokokken der normalen Mundhöhle mit den Eiterstreptokokken übereinzustimmen, und dass es noch weniger erlaubt ist, diese Ansicht von den Streptokokken der normalen Mundhöhle auf die Streptokokken der Scheimhäute zu übertragen, da die Identität dieser 2 Gruppen von Mikroorganismen, wie wir gesehen haben, wohl sehr wahrscheinlich, aber nicht völlig erwiesen ist. Unterdessen repräsentiren, nach all' ihren biologischen Eigenschaften, die Streptokokken der Schleimhäute eher abgeschwächte Pneumokokken als abgeschwächte Streptokokken.

Denn, soweit uns bekannt, werden die pathogenen Mikroorganismen, wenn sie ihre virulenten Eigenschaften verlieren, mehr und mehr den Saprophyten ähnlich, wachsen bei niedrigerer Temperatur und bewahren ihre Lebensfähigkeit länger. Daher erscheint es wenig wahrscheinlich, dass der Eiterstreptococcus, welcher unter gewöhnlichen Bedingungen bei Zimmertemperatur gut auf Gelatine wächst und seine Lebensfähigkeit ohne Ueberimpfung im Verlaufe von 6 Wochen und länger beibehält, bei Abschwächung der Virulenz diese Eigenschaften verliert. Umgekehrt beobachtet man oft auf künstlichen Nährböden den Uebergang des echten pathogenen Pneumococcus in einen Mikroorganismus der ganz identisch ist mit den Streptokokken der Schleimhäute. Ich kann mich hierbei auf Foà und Bordoni-Uffreduzzi[1]) berufen, nach deren Beobachtungen der Pneumococcus bei täglichen Ueberimpfungen auf Agar schon nach 5—6 Tagen seine Virulenz verliert; bei weiteren Ueberimpfungen erwirbt der abgeschwächte Pneumococcus neue Eigenschaften: er beginnt auf

1) Foà, P., und Bordoni-Uffreduzzi, G., Ueber die Aetiologie der Meningitis cerebrospinalis epidemica. Zeitschrift für Hygiene. 1888. Bd. IV. H. 1.



Gelatine zu wachsen bei einer Temperatur von 16—18°, nimmt die Form des Streptococcus an und wird in längeren Zeiträumen überimpfbar (die 138. Generation konnte nach 35 Tagen übergeimpft werden). „Also die fortwährenden Fortpflanzungen", sagen die Autoren, „machten aus unserem ursprünglich als facultativer Parasit auftretenden Diplococcus einen absolut saprophytischen Diplococcus."

Die Streptokokken der Schleimhäute repräsentiren nur die erste Stufe dieser Umwandlung, da sie auf Gelatine nicht unter 20° wachsen und nach dem 20. Tage nicht mehr überimpfbar sind.

Wenn aber auf diese Weise der Uebergang des Pneumococcus in einen Mikroorganismus, welcher mit den Streptokokken der Schleimhäute vollständig identisch ist, erwiesen ist, so ist der umgekehrte Fall, d. i. der Uebergang des Streptococcus der Schleimhäute in einen pathogenen Pneumococcus nicht erwiesen.

Wir halten die Frage von der Natur der Streptokokken der Schleimhäute noch für eine offene. Weitere Untersuchungen müssen Aufklärung bringen, ob sie eine abgeschwächte Form des Streptococcus pyogenes (Kurth, Widal und Bezançon) oder abgeschwächte Pneumokokken (Kruse, Pansini und Pasquale) oder vielleicht Mikroben sui generis sind. Jedenfalls ist es, welcher Ansicht über die Natur der Streptokokken der Schleimhäute man sich auch anschliessen möge, ausserordentlich schwierig, sogar unmöglich, diese Streptokokken von nicht pathogenen Pneumokokken abzugrenzen. In Anbetracht dessen habe ich, ebenso wie Kruse und Pansini, die nichtpathogenen Formen der Dipokokken zusammen mit den Streptokokken, deren biologische Eigenschaften mit denen der Pneumokokken übereinstimmen, zur selben Gruppe der Streptokokken der Schleimhäute gerechnet.

Den echten pathogenen Pneumococcus aber, welchen Kruse und Pansini zu eben dieser Gruppe der Streptokokken der Schleimhäute zählen, halte ich für zweckmässiger von letzterem zu sondern.

IV. Beschreibung einiger der beobachteten Fälle.

Wir gehen zur Beschreibung der einzelnen Fälle über. Im Ganzen wurden 31 Fälle untersucht, welche in 2 Gruppen getheilt werden: erstens solche, welche während des Lebens und post mortem und zweitens solche, welche nur während des Lebens untersucht wurden.

Zur ersten Gruppe von Fällen, in denen die Untersuchung sowohl während des Lebens als auch nach dem Tode der Kranken ausgeführt wurde, gehören 17 Fälle, die in folgende Unterabtheilungen zerfallen:

I. Uncomplicirte Tuberculose — 1 Fall (9).

II. Mischinfection — 16 Fälle.



A. Einfache Mischinfection — 13 Fälle.

1. Mischinfection der Lungentuberculose mit dem Eiter-Streptococcus — 12 Fälle: 2, 3, 4, 8, 12, 13, 16, 19, 20, 28, 30 und 31.
2. Mischinfection der Lungentuberculose M. tetragenus — 1 Fall (17).

B. Doppelte Mischinfection — 3 Fälle:

1. Mischinfection der Lungentuberculose mit dem Strepto- und Pneumococcus — 2 Fälle: 10 und 26.
2. Mischinfection der Lungentuberculose mit dem Streptococcus und Staphylococcus — 1 Fall (18).

Wegen Raummangel habe ich nicht die Möglichkeit hier ausführlich die Krankengeschichten und Untersuchungsprotokolle aller Fälle anzuführen, darum beschränke ich mich darauf nur einige folgen zu lassen. Die Untersuchungsresultate der übrigen Fälle sind auf der beigefügten Tabelle zu ersehen.

Ein Fall uncomplicirter Lungentuberculose.

Fall 9. J. Tsch., 43 Jahre, Fuhrmann, trat den 17. August 1895 ins Obuchowhospital ein.

Hustet seit ungefähr einem Jahr, die letzten 3 Wochen stärker, klagt über täglichen Frost und Schweisse und Appetitmangel.

Status praesens am 20. August. Patient ist von mittlerem Körperbau, schlecht genährt, blutarm. Ausgesprochene Dämpfung des Percussionsschalles unterhalb der rechten Clavicula bis zur 3. Rippe und in der Fossa supraspinata dextra; bei der Auscultation an beiden Stellen scharfes bronchiales Exspirium ohne Rasselgeräusche. Auf der linken Lunge keine objectiv nachweisbaren Veränderungen. Husten mässig, Auswurf sehr wenig.

Untersuchung des Auswurfs. 22. August. Im Auswurf eine ungeheure Menge von Tuberkelbacillen und eine kleine Zahl von Kokken, die paarweise und in kurzen Ketten angeordnet sind. Das sorgfältig durchgespülte Sputum wird auf der Oberfläche von schrägem Agar in Röhrchen verstrichen. Am folgenden Tage waren in allen Röhrchen kleine Colonien gewachsen, alle von gleichem Aussehen, zusammen in der Zahl von ca. 50. — 5 einzelne Colonien wurden auf Agar übertragen, alle wuchsen in gleicher Weise, mikroskopische Präparate aus dem Condensationswasser aller Röhrchen zeigen Diplokokken und kurze Ketten. Der cultivirte Mikroorganismus wächst nicht auf Gelatine bei Zimmertemperatur, im Thermostat erscheint nach einigen Tagen ein spärlicher Wuchs längst dem Stich in Form einzelner kleiner Pünktchen, die im Verlaufe von 10 Tagen allmälig grösser werden. Auf Agar-Plattenculturen erscheinen die Colonien sehr klein, kaum bemerkbar für's unbewaffnete Auge. Unter dem Mikroskop zeigen die tiefen Colonien meist ovale und spindelförmige Form, grobgekörnt; die oberflächlichen Colonien zeigen einen zarten, fast durchsichtigen Hof um den dunkleren Kern; der Rand der oberflächlichen Colonie ist meist ganz glatt oder seltener leicht gewellt, Ausläufer sind nirgends zu sehen. Die Dauer der Ueberimpfbarkeit beträgt 23 Tage, am 25. blieb das Wachsthum bereits aus.

Zur Prüfung der Pathogenität wurde am 24. VIII. (2 Tage nach der Cultivirung aus dem Sputum) eine eintägige Agarcultur in die Bauchhöhle der Maus No. 37, im Gewichte von 19,0, gespritzt. Die Maus blieb am Leben.



Auf diese Weise erhielt ich aus dem Sputum 50 Colonien vom Streptococcus der Schleimhäute.

Im Verlaufe der Krrankheit waren die objectiven Erscheinungen in den Lungen stets relativ gering. Am 27. VIII. zum ersten Mal Exspirium über der linken Lungenspitze, keine Rasselgeräusche, weder links noch rechts. Am 1. September rechts die Symptome ohne Veränderung, unterhalb der linken Clavicula einige feinblasige feuchte Rasselgeräusche.

11. Sept. rechts vorn bis zur 3. Rippe und hinten unterhalb der Spina scapulae Dämpfung und Bronchialathmen, in der Regio supraclavicularis hin und wieder Rasseln; die linke Spitze gedämpft, im 2. Intercostalraum etwas Subcrepitiren.

Während der ganzen Krankheitsdauer war der Auswurf ausserordentlich spärlich, der Husten mehr trocken. Vom 26. VIII. an stellten sich Durchfälle ein, 3—5 mal am Tage. Die Temperatur zeigt Schwankungen von meist mehr als 1° (2, sogar $2^1/_2$°). Typus inversus 48 pCt. (cf. Temperaturcurve I.). Häufig Frösteln und Schweisse.

Ungeachtet der geringen objectiven Erscheinungen in den Lungen und des spärlichen Auswurfs siechte der Kranke schnell dahin und starb am 17. IX.

Bei der Obduction, die 32 Stunden nach dem Tode ausgeführt wurde, fand sich folgendes: Atrophia pura et degeneratio adiposa musculi cordis. Pleuritis adhaesiva chronica duplex partialis. Tuberculosis chronica pulmonum. Hyperplasia acuta lienis. Hepar moschatum. Ulcera tuberculosa intestinorum. Hyperaemia et degeneratio adiposa renum. In der rechten Lungenspitze eine Caverne, die allseitig von derbem Gewebe umgeben ist; die tuberculösen Veränderungen occupiren beide Lungen fast durchweg. Einzelne Herde katarrhalischer Pneumonie sind nicht bemerkbar.

Bakteriologische Untersuchung der Leiche. Das Blut. In den mikroskopischen Blutpräparaten sind keine Bakterien zu sehen. Auf der Agar-Plattencultur aus dem Blute constatirte ich amfolgenden Tage:

1. 4 unter der Oberfläche gelegene Colonien von bedeutender Grösse, runder und ovaler Form mit glattem Rande.
2. 1 oberflächliche, runde, ca. $^1/_2$ mm im Diameter, mit glattem Rande, gekörnt, im Centrum ein dunkler Kern.

No. 1 und 2 gehören demselben Mikroorganismus an: ein kleiner runder Coccus, in unregelmässigen Haufen gelagert, der sich bei der weiteren Untersuchung als Staphylococcus albus erwies.

Die Lunge. Mikroskopische Präparate aus dem Gewebssaft verschiedener Theile der Umgebung der tuberculösen Veränderungen weisen nur Tuberkelbacillen in grosser Menge auf. Aus 3 verschiedenen Stellen der Lunge werden Agar-Plattenculturen angelegt. Alle Platten bleiben steril.

Histologische Untersuchung. Bei schwacher Vergrösserung sieht man grosse caseöse Herde von unregelmässiger Form, die ohne scharfe Grenzen ins umgebende Gewebe übergehen. Diese caseösen Nester nehmen insgesammt mehr als die Hälfte der ganzen Oberfläche des Präparates ein. Keine typischen Tuberkeln. Das Lungengewebe in der Umgebung der caseösen Herde besteht durchgängig aus mit Exsudat gefüllten Alveolen, freie Alveolen fehlen ganz.

Bei starker Vergrösserung erscheinen die caseösen Stellen diffus gefärbt, nur hier und da sieht man schlecht gefärbte Kerne; an der Peripherie der caseösen Nester ist an einigen Stellen ihre alveoläre Structur deutlich sichtbar, die Alveolen sind mit Zellen- und fibrinösem Exsudat ausgefüllt, welches bereits zur Hälfte caseös entartet ist; in der Nachbarschaft der caseösen Herde sind stellenweise Riesenzellen zu bemerken. Die Alveolen ausserhalb der caseösen Herde sind mit verschiedenartigem Exsudat ausgefüllt: stellenweise besteht es hauptsächlich aus structurlosen Körnchen (seröses Exsudat) und nur hier und da liegen zellige Elemente — Leukocyten und



Epithelzellen, an anderen Stellen sind die Alveolen dicht mit Leukocyten und Epithelzellen in verschiedenem wechselseitigem Verhältniss ausgefüllt. Sowohl hier wie da enthält das Exsudat viel Fibrin, welches sich in den nach Weigert gefärbten Präparaten als zartes Netz präsentirt, in dessen Maschen zellige Elemente oder structurlose Körnchen eingebettet sind; in der Peripherie der Alveolen liegen die Fibrinfäden dicht aneinander, fliessen zusammen und bilden einen gleichmässig gefärbten Randgürtel, was Ortner schalenartige Verdichtung nennt. Fibrinnetze befinden sich auch in den peripherischen Theilen der caseösen Herde, wo sich die alveolare Structur noch erhalten hat, mitunter aber sieht man auch in den centralen Theilen der letzteren Fetzen von Fibrin, die nach Weigert blau gefärbt sind. In den nach Ziehl-Neelsen gefärbten Präparaten sieht man eine ungeheure Menge von Tuberkelbacillen; stellenweise liegen sie so dicht gehäuft, dass man sie mit blossem Auge als rothe Streifen wahrnimmt. Die Bacillen befinden sich in grosser Menge innerhalb der caseösen Herde gleichwie in den Alveolen mit frischem Exsudat.

In den nach Loeffler, Weigert und Gram gefärbten Präparaten sind keine anderen Bakterien zu sehen.

In Anbetracht des negativen Resultates der bakteriologischen Untersuchung der Lungen, sowohl auf dem Wege von Culturen als auch bei der Mikroskopie des Lungengewebes selbst, muss man den gegebenen Fall frei von Mischinfection erklären. — Was die Auffindung des Staphylococcus albus im Blute post mortem anbetrifft, so ist, in Anbetracht der Abwesenheit des Staphylococcus in der Lunge, sein Hineindringen auf anderem Wege: durch den Darmcanal (tuberculöse Geschwüre) und dabei nach dem Tode, sehr wahrscheinlich. Nach den Untersuchungen von Achard und Phulpin[1]) dringt aus dem Darmcanal nach dem Tode ausser dem B. coli commune auch der Staphylococcus ins Blut, welchen sie unter anderem in 2 von 4 untersuchten Fällen von Tuberculose fanden.

In diesem Falle ist eine auffällige Incongruenz zwischen den während des Lebens beobachteten objectiven Symptomen und den nach dem Tode gefundenen Veränderungen zu constatiren. Der Tod des Kranken erfolgte ziemlich unerwartet, und bei der Obduction überraschte mich die grosse Ausdehnung des tuberculösen Processes, da ich auf Grund des klinischen Untersuchungsbefundes weit geringere Veränderungen erwartete. Ich fand Spengler's Ausspruch bestätigt, dass bei uncomplicirter Tuberculose die anatomischen Veränderungen immer grösser sind als man nach den Symptomen voraussetzte. Dies kann man sich so erklären, dass acute catarrhalische Processe, die durch secundäre Infection bedingt werden, ausgesprochenere objective Symptome setzen (Dämpfung, Veränderung des Athmungsgeräusches und Rasseln), als rein tuberculöse Processe.

Fälle von Mischinfection der Lungentuberculose mit dem Streptococcus pyogenes.

Fall No. 2. Am 8. Mai 1895 wurde der Tapezierer W. S., 26 Jahre alt, unverheirathet, ins Obuchowhospital aufgenommen. Krank das 3. Jahr seit Ableistung der Militärpflicht. Husten mit Auswurf, einige Male war Bluthusten. Im letzten Monat starker Kräfteverfall, so dass er nicht im Stande ist zu arbeiten. Frösteln des Abends, häufige Nachtschweisse, Durchfall.

1) Achard, Ch., et Phulpin, E., Contribution à l'étude de l'envahissement des organes par les microbes pendant l'agonie et après la mort. Archiv de méd. expérim. 1895. No. 1.



Stat. praes. 10. Mai. Patient ist schlecht gebaut und genährt, blutarm. Beide Lungenspitzen geschrumpft (die rechte etwas mehr), gedämpft, bei der Auscultation Exspirium, rechts ausserdem etwas Subcrepitiren. Im Rachen Infiltration und oberflächliche Ulceration des Ligamentum palato-pharyng. sin. Im Kehlkopf Zeichen geringen Catarrhs.

Untersuchung des Auswurfs. 14. Mai. Im nach Ziehl-Neelsen gefärbten Präparate viele Tuberkelbacillen, grosse Diplokokken und Ketten (letztere weniger als Diplokokken). Das abgespülte Sputum wird mit sterilisirter Bouillon vermischt und daraus Plattenculturen auf Agar und Gelatine angelegt. Auf den Agar-Platten erscheinen 3 Arten von Colonien:

1. Makroskopisch in Form sehr kleiner weisser Pünktchen, unter dem Mikroskop von runder und ovaler Form, gekörnt (die unter der Oberfläche liegenden).
2. Oberflächliche Colonien in Form ganz runder, halbkugelförmig vorgebauchter Knöpfchen von 2—3 mm im Durchmesser, matt, von graulicher Farbe.
3. Unter der Oberfläche liegende Colonien von ovaler und spindelförmiger Gestalt, viel grösser als die Colonien No. 1.

Dieselben 3 Arten von Colonien sieht man auch auf den Gelatine-Platten.

Die ferneren Untersuchungen erwiesen, dass die Colonien No. 1 morphologisch einen Streptococcus mit folgenden Eigenschaften vorstellen: die Stichcultur in Geletine lässt schon am folgenden Tage sowohl im Thermostat als auch bei Zimmertemperatur eine reichliche Bakterienentwickelung in Gestalt eines compacten Bandes erkennen; die Bakterien behalten länger als 6 Wochen ihre Lebensfähigkeit ohne Ueberimpfung. Zur Feststellung der Pathogenität wird am 17. Mai eine 2tägige Agarcultur, vermischt mit 1 ccm sterilisirter physiologischer Kochsalzlösung, in die Bauchhöhle der Maus No. 4 gespritzt. Diese Maus verendete in der Nacht auf den 19. Mai, nachdem sie weniger als zweimal 24 Stunden gelebt hatte. Bei ihrer Section fand man an der Stelle der Injection unter der Haut einen Eitertropfen, der eine Masse von langen Streptokokken enthielt. Auf dem Peritoneum ein ziemlich ausgedehnter Eiterbelag, der gleichfalls viele Ketten enthielt. In den aus dem Herzblute angefertigten Präparaten gelang es nicht Mikroben zu constatiren, auf den aus demselben Blute angelegten Agarculturen aber erhielt man am nächsten Tage ungefähr 30 Streptokokkencolonien.

Zur Feststellung des Virulenzgrades des gezüchteten Streptococcus wurde am 20. April vier Mäusen eine eintägige Bouilloncultur in folgender Menge in die Bauchhöhle gespritzt:

Der Maus No. 7, Gewicht 21,0, B. 0,6 ccm blieb leben,
" " " 8, " 22,0, " 0,2 " † nach $1^1/_2$ Tagen,
" " " 9, " 25,0, " 0,1 " † nach 3 Tagen,
" " " 10, " 24,0, " 0,02 " blieb leben.

In den Präparaten aus dem Abschabsel des Bauchfelles der Mäuse No. 8 und No. 9 viele Streptokokken. In den mikroskopischen Präparaten aus dem Blute keine Streptokokken sichtbar, auf den Agarplatten aber 25—30 Colonien.

Die Colonien No. 2 und 3 der Plattenculturen des Sputums entsprechen einem Mikroorganismus mit folgenden Eigenschaften. Morphologisch erscheint er meist als kurzes Stäbchen mit abgerundeten Enden, paarweise in Form eines grossen Diplococcus gelagert, doch trifft man auch lange Bacillen; die Stäbchen sind nnbeweglich, färben sich nicht nach Gram; Stichcultur in Gelatine in Form eines Nagels mit halbkugelförmig hervortretendem Knopf; verflüssigt mit Gelatine, bringt Milch nicht zur Gerinnung, bildet auf Zuckeragar keine Gase. Zur Prüfung der Virulenz wurde am 17. April eine 2tägige Agarcultur den Mäusen No. 5 und 6 (2—3 Tropfen) injicirt.

Die Maus No. 6 verendete $3^1/_2$ Stunden nach der Injection. Die eine halbe



Stunde nach dem Tode vorgenommene Section erwies, dass die ganze Bauchhöhle mit blutiger Flüssigkeit erfüllt war, unter dem Mikroskop Blutkörperchen und eine geringe Menge Diplokokken. Dieselben Diplokokken sah man in Präparaten aus dem Herzblut, während in Agarculturen aus dem letzteren ziemlich reichlich für den gegebenen Mikroorganismus charakteristische Colonien wuchsen.

Dieser Versuch ist dadurch interessant, dass er zeigt, dass schon $3^1/_2$ Stunden nach Injection in die Bauchöhle die Mikroben in Menge in's Blut gedrungen waren; der Tod aber ist, in Anbetracht dessen, dass er so früh eintrat, schwerlich auf Rechnung der Infection zu setzen. Es ist wahrscheinlicher, dass der Tod durch die intraperitoneale Blutung, in Folge der Verletzung eines grösseren Blutgefässes mit der Spitze der Nadel, verursacht wurde.

Die Maus No. 5 verendete 12—15 Stunden nach der Injection. Bei der Section fand sich: in der Bauchhöhle kein Blut, in der Peritonelflüssigkeit und im Herzblute viele Diplokokken in Capseln. Am 5. Juli wurde eine eintägige Agarcultur mit 1 ccm sterilisirter Bouillon vermischt, dem Kaninchen No. 1 in die Vena jugularis externa gespritzt. Das Kaninchen blieb am Leben.

Auf diese Weise entsprechen die aus dem Sputum cultivirten Mikroorganismen in allen ihren Eigenschaften dem Eiter-Streptococcus und dem Friedländer'schen Pneumobacillus.

Was den Verlauf der Krankheit anbetrifft, so machte der Process schnelle Fortschritte. Die Dämpfung breitete sich gradatim auf beide ganze Oberlappen aus, das Subcrepitiren nach der rechten Seite wurde reichlicher und erschien auch auf der linken. Zugleich nahm der Auswurf zu, Pat. litt an Husten, Kurzathmigkeit, Frösteln, Schweissen, Durchfall und Erschöpfung. Temperatur von regelmässigem Typus. Schwankungen von $^1/_2$—1^0 in den Grenzen von 37,5—39,5 (s. Temperaturcurve II). Den 29. Mai starb der Kranke.

Die 26 Stunden nach dem Tode ausgeführte Autopsie ergab: Hydropericardium. Dilatatio cordis. Atrophia pura et degeneratio adiposa incipiens musculi cordis. Endocarditis mitralis et vv. semilunarium aortae chronica fibrosa. Hydrothorax duplex. Pleuritis adhaesiva chronica duplex partialis. Tuberculosis chronica pulmonum (cavernae). Emphysema et oedema pulmonum. Ascites. Hyperplasia acuta et tuberculosa miliaris lienis. Hepar moschatum cum cirrhosi incipienti. Gastritis chronica. Ulcera tuberculosa intestinum tenuum. Nephritis chronica diffusa.

Bakteriologische Untersuchung der Leiche. Cavernen. Im Caverneneiter, nach Ziehl-Neelsen gefärbt, sieht man Tuberkelbacillen, Streptokokken in grosser Menge und grosse Diplokokken. Auf Gelatineplattenculturen aus diesem Eiter erhielt man am nächsten Tage:

1. eine unzählige Menge kleiner Colonien.
2. eine Colonie in Form eines runden convexen Knöpfchens mit Porzellanglanz.
3. einige Colonien in Form flacher gezähnter Blättchen.

No. 1 erwies sich als Streptococcus, in allen Eigenschaften identisch mit den im Sputum gefundenen.

No. 2 Pneumobacillus Friedländeri.

No. 3 ein kurzes Stäbchen mit abgerundeten Enden, häufig paarweise gelagert, langsam beweglich, färbt sich nicht nach Gram. Stichcultur in Gelatine — längs dem Stichcanal und an der Oberfläche in Gestalt eines flachen Blättchens mit zickzackförmigen Rändern wachsend, verflüssigt nicht die Gelatine, bildet in ihr Gasbläschen; in Zuckeragar reichliche Entwickelung von Gasblasen, bringt die Milch in 24 Stunden zur Gerinnung. Nach allen Anzeichen ist der gegebene Mikroorganismus das Bact. coli commune (Escherich).

Lungen. Es wird das Lungengewebe aus 2 verschiedenen Stellen untersucht. Die mikroskopischen Präparate aus dem Lungenrest zeigen eine geringe Menge Tuberkelbacillen und viel Streptokokken. — Auf Agar-Plattenculturen aus dem Lungenrest entwickeln sich Streptokokken-Colonien in grosser Zahl und einige Colonien Bact. coli commune.

Blut und Organe. In den Plattenculturen aus der Pericardialflüsssigkeit, dem Herzblute und der Milzpulpa wurden nur Colonien des Bact. coli commune erhalten. Am meisten aus der Milz, am wenigsten aus der Pericardialflüssigkeit (zwei Colonien).

Histologische Untersuchung. Histologisch untersucht wurden dieselben beiden Lungenstrecken, aus denen Culturen angelegt worden waren. In beiden Strecken wurden ganz gleiche Veränderungen gefunden.

Bei geringer Vergrösserung tritt in den Vordergrund katarrhalisch verändertes Lungengewebe. Keine typischen Tuberkel, ebensowenig Riesenzellen. Die caseösen Herde von beschränkter Ausdehnung. Erweiterte Blutgefässe in grosser Zahl und bedeutende Erkrankung von Bindegewebe. Das Exsudat ist in einigen Alveolen fast ganz serös, meist aber zellig, wobei mitunter Epithelzellen, gewöhnlich aber Leukocyten prävaliren, Fibrin sehr wenig; in einigen Alveolen viel rothe Blutkörperchen. Das Exsudat der Alveolen geht ohne scharfe Grenzen in die caseösen Herde über. In den nach Loeffler, Weigert und Gram gefärbten Präparaten sieht man in den Alveolen Kokken, in Ketten zu 8—10 Kokken angeordnet. — In Präparaten nach Ziehl-Neelsen Tuberkelbacillen in geringer Zahl; dieselben liegen hauptsächlich in den caseösen Herden, man trifft sie aber auch in den Alveolen; neben ihnen, sowohl in den Alveolen als auch in den caseösen Herden liegen Streptor kokken, welche an beiden Stellen quantitativ vorwiegen.

Um zu resümiren wurden in diesem Fall 2 Wochen vor dem Tode im Sputum pyogene Streptokokken und Pneumobacillen gefunden, nach dem Tode aber im Caverneninhalt dieselben Mikroorganismen uud das Bact. coli commune, in den Lungen Streptococcus pyogenes und das Bact. coli commune, im Blute aber nur das letztere. Der Streptococcus wurde auch histologisch im Lungengewebe gefunden.

Fall 20. P. Iw., 30 Jahre alt, Arbeiter, trat in das Obuchowhospital am 27. October 1895 ein. Hustet seit einem Jahre. Vor 3 Wochen verlor er die Stimme.

Status praesens. 29. October. In der Gegend der oberen Lappen beider Lungen gedämpfter Percussionsschall, Exspiration und reichliche Subcrepitation. Auf der rechten Seite im zweiten Intercostalraume vorne und auf der linken Seite hinten nach innen von der Spina scapulae tympanitischer Beiklang des Percussionsschalles und reichliche consonante Rasselgeräusche. Der Auswurf ist gelblich gefärbt und in Form von Sputa globosa in ziemlicher Menge vorhanden.

Die Untersuchung des Sputums. 1. November. Die Zahl der Tuberkelbacillen in einem Gesichtsfelde beträgt durchschnittlich 3—4, ausserdem sind noch paarweise runde Kokken vorhanden. Mit dem ausgewaschenen Sputum wurden sechs schräge Agarplatten bestrichen. Das Resultat waren folgende Arten von Colonien:

1. Kleine runde Colonien, denjenigen der Streptococcen ähnlich, 120 an der Zahl.
2. 30 ganz kleine, für das unbewaffnete Auge kaum sichtbare Colonien.
3. Runde Colonien in Form weisser erhabener Knöpfchen von 1 mm und etwas mehr im Durchmesser, ungefähr 50 an der Zahl.
4. 6 grösseren Durchmessers, als No. 3, von weisser Farbe mit Porzellanglanz.
5. Eine Colonie von grünlicher, fluorescirender Farbe.



No. 1 stellt morphologisch lange, geschlängelte Ketten dar. Die Gelatine-Stichcultur bei Zimmertemperatur zeigt am nächsten Tage schon ein üppiges Wachsthum. In der sonst klaren Bouillon bildet er einen reichlichen flockigen Niederschlag, welcher sich beim Schütteln nicht löst. Die Dauer der Ueberimpfbarkeit beträgt über 6 Wochen. Am 3. November wurde eine eintägige Agarcultur der Maus No. 77 von 21,0 Gewicht in die Peritonealhöhle injicirt. Die Maus blieb am Leben.

No. 2 stellt einen runden Coccus in paarweiser Anordnung dar. Auf Gelatine ist bei Zimmertemperatur kein Wachsthum bemerkbar. In der Bouillon bewirkt er einen geringen Niederschlag, welcher sich beim Aufschütteln gleichmässig vertheilt und die Flüssigkeit trübt. Die Dauer der Ueberimpfbarkeit beträgt weniger als acht Tage. Den 3. November wurde eine eintägige Agarcultur der Maus No. 78 in die Peritonealhöhle injicirt. Die Maus blieb am Leben.

No. 3 erwies sich morphologisch und nach den Culturen als Staphylococcus pyogenes albus. Den 8. November wurde 0,2 ccm einer verdünnten eintägigen Agarcultur dem Kaninchen No. 13 unter die Haut des Ohres gespritzt. Den 13. November war an der Injectionsstelle eine bemerkbare Geschwulst durchzufühlen. Es wurde ein Einschnitt gemacht, und aus der Wunde kamen einige Tropfen Eiter. Im Eiter waren Kokken theils isolirt, theils in kleinen Haufen enthalten. Auf Agarplatten ergab der Eiter ein ausgiebiges Wachsthum der Staphylokokken-Colonien.

No. 4 stellt ein unbewegliches Stäbchen mit abgerundeten Enden dar, welches sich nach der Gram'schen Methode entfärbt. Auf Gelatine wächst die Cultur längs dem Stich und an der Oberfläche. An der Stelle des Einstiches bildet sich ein erhabenes Knöpfchen von weisser Farbe mit Porzellanglanz (Cultur in Nagelform). Milch bringt es nicht zur Gerinnung. In Zuckeragar bildet es keine Gasbläschen. Den 8. November wurde der Maus No. 80 0,1 ccm einer mit 3 ccm sterilisirter Bouillon verdünnten, eintägigen Agarcultur in die Bauchhöhle injicirt. Nach 36 Stunden war die Maus todt. Die Section ergab: das Abgeschabte vom Peritoneum enthält Stäbchen von verschiedener Grösse. Im Blute des Herzens befinden sich in geringen Mengen Diplobacillen in gefärbten, scharf conturirten Capseln; die Breite der Capseln ist verschieden: bald kleiner, als der Durchmesser des Bacillus, bald von doppeltem Durchmesser.

No. 5 besitzt nach Morphologie und Culturen alle Eigenschaften des Stäbchens des blaugrünen Eiters. Hier brauche ich nur auf die chemischen Reactionen aufmerksam zu machen, nach denen dieses Stäbchen, als Bacillus pyocyaneus β (Ernst) oder, nach Ledderhose's Nomenclatur, als Bac. pyocyaneus anerkannt werden muss. Die Reactionen sind folgende: Chloroform extrahirt mit Leichtigkeit die blaue Farbe aus der Bouilloncultur. Säuren verwandeln die blaue Farbe der Bouilloncultur in eine rothe, unter der Einwirkung eines Alkali, aber im Ueberschusse angewandt, kehrt die blaue Farbe wieder.

Zur Prüfung der Pathogenität wurde am 14. December dem Kaninchen No. 16 0,1 ccm einer mit 3 ccm sterilisirter Bouillon verdünnten, eintägigen Agarcultur in die Bauchhöhle injicirt. Nach 12 Stunden war das Kaninchen todt. Die Section ergab: in der Bauchhöhle eine ganz geringe Menge trüber Flüssigkeit, welche Eiterzellen nnd viel Bacillen enthält. Der Peritonealüberzug des Darmes ist trübe; die Oberflächen der Milz und der Leber sind mit Fibrinauflagerung bedeckt, die einzelnen Leberlappen durch fibrinöses Exsudat unter einander verklebt. Die Milz ist vergrössert und hyperämisch. In beiden Pleurahöhlen eine geringe Menge seröser Flüssigkeit, welche eine unbedeutende Zahl Eiterzellen und Bacillen enthält. Die ganze rechte Lunge ist hyperämisch, besonders der obere Lappen. Im Blute des Herzens sind Bacillen in kleinen Mengen enthalten. Auf Agarplatten ergab das Blut 300 Colonien (aus einer Platinöse Blut).



Auf diese Weise wurde aus dem Sputum gewonnen: der eitererregende Streptococcus(120Col.), Streptococcus der Schleimhäute (30Col.), der weisse Staphylococcus (50 Col.), der Pneumobacillus Friedländer's (6 Col.) und der Bac. pyocyaneus (1 Col.).

Im Verlaufe der Krankheit ist auf das Erscheinen von Rasselgeräuschen in beiden unteren Lungenlappen aufmerksam zu machen: den 6. November sind nur auf der linken Seite und den 9. November in den unteren Lappen beider Lungen feuchte Rasselgeräusche in geringer Menge hörbar. Die Temperatur ist von gleichmässigem Typus 38,5—39°. Den 17. November starb der Kranke.

Die Section, welche am 19. November gemacht wurde, ergab: Dilatatio cordis. Degeneratio adiposa musculi cordis. Pleuritis adhaesiva chronica duplex totalis. Tuberculosis chronica pulmonum (cavernae) et pneumonia catarrhalis acuta disseminata. Hyperplasia acuta lienis. Hepar moschatum. Ulcera tuberculosa intest. ilei et coeci. Degeneratio parenchymatosa et adiposa renum.

Bakteriologische Untersuchung der Leiche. Das Blut. Unter dem Mikroskope zeigen die Präparate Kettchen bestehend aus 4—8 Gliedern. Mit dem Blute werden 4 schräge Agarflächen, jede mit je einer Oese voll, bestrichen. Am folgenden Tage befinden sich auf jeder Agarfläche 200--250 kleiner aussehender Colonien. Ein Präparat aus dem Condensationswasser zeigt einen langen geschlängelten Streptococcus aus 30—60 Kokken. Auf Gelatine bei Zimmertemperatur erscheint die Stichcultur am folgenden Tage in Form eines feinkörnigen Bandes. In der Bouillon bildet sich ein Niederschlag am Boden, welcher die Flüssigkeit beim Aufschütteln trübt. Die Ueberimpfbarkeit dauert über 6 Wochen. Den 24. November wurde der Maus No. 92 eine Agarcultur in die Bauchhöhle gespritzt. Nach der Injection lebte die Maus keinen vollen Tag mehr. Die Section ergab: in der Bauchhöhle eine geringe Menge trüber Flüssigkeit, welche Eiterkörperchen und viele Ketten, aus 8 bis 20 Kokken bestehend, enthielt. Die Milz ist sehr gross und hyperämisch. Im Blute des Herzens eine ziemlich grosse Zahl Streptokokken, aus 6—8 Gliedern bestehend. Die Plattenculturen des Herzblutes ergaben ein reichliches Wachsthum der Streptokokkencolonien.

Die mikroskopischen Präparate der Milzpulpa gaben negative Resultate. Die Platten blieben steril.

Der Caverneneiter. Untersucht wurde der Eiter aus 3 verschiedenen Cavernen. Der Eiter aller Cavernen ist weiss (nicht grün), mikroskopisch enthält er sehr viel Tuberkelbacillen, welche isolirt oder in ganzen Haufen angeordnet sind; ausserdem sieht man Kokken paarweise oder in kurzer Kettenform (6 Glieder) und eine geringe Menge Bacillen. Die Plattenculturen des Eiters ergaben viele Streptokokkencolonien und eine kleinere Zahl Colonien von Bac. pyocyan. Der ausgeschiedene Streptococcus erwies sich seinen Eigenschaften nach als eitererregend.

Das Lungengewebe wurde an 5 verschiedenen Stellen untersucht: 3 Stücke wurden aus der rechten und 2 aus der linken Lunge genommen.

Rechte Lunge No. 1. Der Lungensaft enthält mikroskopisch einige Tuberkelbacillen, andere Mikroben sind nicht zu sehen. Alle Platten blieben steril.

Rechte Lunge No. 2. Catarrhalischer Herd von der Grösse einer Haselnuss, von gelblicher Farbe, körnig. Der Saft enthält einige Tuberkelbacillen und eine unbedeutende Menge paarweise angeordneter Kokken. Mit dem Saft wird schräg erstarrtes Agar-Agar bestrichen. Das Resultat sind 11 kleine Colonien. Ein Präparat aus dem Condensationswasser ergiebt einen sehr langen geschlängelten Streptococcus. Die Gelatinestichcultur bei Zimmertemperatur erscheint am folgenden Tage in Form eines feinkörnigen Bandes. In Bouillon ein Niederschlag am Boden, welcher sich löst und beim Aufschütteln die Flüssigkeit trübt. Die Dauer der Ueberimpfbarkeit



beträgt über 6 Wochen. Am 24. November wurde der Maus No. 93 eine Agarcultur in die Bauchhöhle gespritzt. Die Maus † in weniger als 24 Stunden. Die Section ergab: in der Peritonealflüssigkeit eine Menge Ketten von 8—20 Kokken. Die Milz gross und hyperämisch. Im Herzblute liegen die Kokken zu 2 und zu 4, seltener als Ketten von 8—10 Kokken. Auf Agarplatten ergab das Blut reichliche Streptokokkencolonien.

Rechte Lunge No. 3. Der Saft enthält unter dem Mikroskop Tuberkelbacillen und Kokken in geringer Zahl. Der Saft wird auf schrägen Agar-Agar gestrichen. Das Resultat bilden am folgenden Tage 53 kleine Colonien von gleichem Aussehen. Das mikroskopische Präparat zeigt einen langen geschlängelten Streptococcus. Auf Gelatine war schon am nächsten Tage Wachsthum sichtbar. Die Ueberimpfbarkeitsdauer beträgt über 6 Wochen. Am 24. November wurde der Maus No. 94 eine Agarcultur in die Bauchhöhle gespritzt. Die Maus † in weniger als 24 Stunden. Die Peritonealflüssigkeit enthielt Ketten von 10—20 Kokken und das Herzblut kleinere Ketten von 2—4—8 Kokken.

Linke Lunge No. 1. Catarrhalischer Herd. Der Saft enthält einige Tuberkelbacillen und eine grosse Menge Kokken, paarweis und in Ketten von 4—6 Gliedern angeordnet. Auf Agarplatten ergab der Saft kleine Streptokokkencolonien und einige Colonien des Bac. pyocyan. Der ausgeschiedene Streptococcus besass eitererregende Eigenschaft.

Linke Lunge No. 2. Unter dem Mikroskop enthält der Lungensaft eine geringe Zahl in Form kurzer Ketten angeordneter Kokken. Auf schrägem Agar, welcher mit dem Lungensafte bestrichen wurde, erschienen 15 flache, gleichaussehende Colonien. Der ausgeschiedene Mikroorganismus erwies sich wiederum als eitererregender Streptococcus. Zur Prüfung des Virulenzgrades wurde am 25. November folgenden Mäusen eine eintägige Bouilloncultur in die Bauchhöhle injicirt:

der Maus No. 95 B. 0,5 }
„ „ „ 96 „ 0,1 } am 1. Tage †
„ „ „ 97 „ 0,01 }
„ „ „ 98 „ 0,001 } am Leben geblieben.

Die Mäuse No. 95 und No. 96 † in weniger als 24 Stunden nach der Injection. Die Section ergab: in der Bauchhöhle ein kleines Quantum trüber Flüssigkeit, welche Eiterzellen und eine grosse Zahl Streptokokken enthält. Die Milz ist vergrössert. Im Herzblute liegen die Kokken zu 2, zu 4, seltener zu 6.

Auf diese Weise wurde aus dem Leichenblute und dem Lungengewebe der eitererregende Streptococcus und aus der Caverne der eitererregende Streptococcus und der Bac. pyocyaneus gezüchtet.

Bemerkenswerth ist, das in diesem Falle, sowie im Fall 8, in welchen aus dem Sputum und aus dem Eiter der Cavernen der Bacillus pyocyaneus gezüchtet wurde, weder das Sputum noch der Caverneneiter grün gefärbt waren.

Allem Anschein nach spielt hier jener Umstand mit, auf welchen Mühsam und Schimmelbusch[1]) hingewiesen haben, dass bei der Symbiose mit anderen Bakterien (Staphylococ. pyogen., tetragenus und and.) der Bac. pyocyaneus seine Eigenschaft Farbstoffe zu produciren verliert. In gegebenem Falle (20) wurde im Sputum der (weisse) Staphylococcus gefunden. Nach Untersuchungen genannter Autoren besitzt dieser die Eigenschaft Culturen von Bac. pyocyanei zu entfärben. Im Caverneneiter des Falles 20 aber, ebenso im Sputum und der Caverne des Falles 8 wurde das

1) Mühsam, R., und Schimmelbusch, C., Ueber die Farbenproduction des Bac. pyocyaneus bei der Symbiose mit anderen Mikroorganismen. Archiv für klin. Chirurgie. Bd. XLVI. 1893. No. 4.



gleichzeitige Vorkommen des Bac. pyocyanei nur mit dem eitererregenden Streptococcus constatirt. Letzteren erwähnen Mühsam und Schimmelbusch nicht. Auf Grund unserer Untersuchungen also muss die Schlussfolgerung gezogen werden, dass der eitererregende Streptococcus in gleicher Weise wie der eitererregende Staphylococcus, M. tetragenus und andere Bakterien auf den Farbstoff des Bac. pyocyan. einwirkt. Letzteres muss aber noch durch Versuche auf künstlichen Nährböden bestätigt werden.

Histologische Untersuchung. In den Vordergrund auf den Präparaten treten die Käseherde; Tuberkel sind auch vorhanden, Riesenzellen sind aber nicht zu sehen. Lungenalveolen, welche zwischen dem specifisch tuberculös veränderten Gewebe liegen, sind von einem fibrinös zelligen Exsudate ausgefüllt; von zelligen Elementen sind stellenweise nur Alveolarepithelien zu sehen, auf anderen Stellen prävaliren Leukocyten, auch dort, sowie hier, sieht man nach Weigert ein fibrinöses Netz. Nach Loeffler, Weigert und Gram sind im Exsudat der Alveolen viele lange Streptokokken vorhanden; in den Käseherden fehlen die Streptokokken. Nach Ziehl-Neelsen befinden sich in den Käseherden grosse Mengen Tuberkelbacillen; in geringen Mengen kommen sie ebenfalls mit Streptokokken zugleich im Exsudat der Alveolen, in der Nähe der Käseherde, vor.

Ein Fall von Mischinfection der Lungentuberculose mit dem Micrococcus tetragenus.

Fall 17. W. St., 36 Jahre alt, Bedienter, trat ins Obuchow-Hospital am 6. Oct. 1895 ein. Hustet annähernd 5 Jahre, die letzten anderthalb Monate leidet er an starker Kurzathmigkeit und Schwäche.

Status praesens: 8. October. Der Kranke ist von schwachem Körperbau, abgemagert. Ueber beiden Lungenspitzen gedämpfter Percussionsschall, auf der rechten Seite reicht hinten die Dämpfung niedriger hinunter — fast bis zum Schulterblattwinkel; bei der Auscultation hört man vorne auf beiden Seiten ein ausgesprochenes Exspirium und Subcrepitiren, hinten abgeschwächtes Athmen und in der Tiefe stellenweise feuchte Rasselgeräusche. Sputum in grossen Quantitäten und von gelblich-grünlicher Farbe.

Bis zum 17. October keine Veränderung. An diesem Tage treten Schlafsucht und Delirium hinzu.

Erste Untersuchung des Sputums. 17. October. Im Sputum sehr wenige Tuberkelbacillen — nur einige im ganzen Präparate. Nach Pfeiffer gefärbte Präparate weisen eine sehr grosse Zahl kleiner, kurzer Stäbchen auf, welche in grossen Gruppen zusammenliegen; andere Bakterien sind nicht zu sehen. Diese Stäbchen gleichen vollständig den Pfeiffer'schen Influenzabacillen. Mit dem sorgfältig durchwaschenen Sputum werden 7 schräge Agar-Agarflächen bestrichen. Das Resultat bildeten im ganzen 11 Colonien.

1. 9 flache Colonien, denjenigen der Pneumo- und Streptokokken ähnlich,
2. 2 runde weisse Colonien, von über 1 mm im Durchmesser.

No. 1 stellt sehr lange, stark geschlängelte Ketten dar. Die Gelatinestichcultur im Thermostat erscheint am dritten Tage in Form einzelner kleiner Colonien; bei Zimmertemperatur im Verlauf einer Woche kein Wachsthum, erst nach 10 Tagen (die Temperatur stieg auf 19°) erschienen auf dem Stiche einzelne Körnchen. Auf schrägem Agar-Agar bildeten sich einzelne flache, fast durchsichtige Colonien. In Bouillon sieht man einen reichlichen flockigen Niderschlag, welcher sich beim Aufschütteln nicht löst und die Bouillon nicht trübt. Die grösste Dauer der Ueberimpfbarkeit



betrug für die Generation 28 Tage, die folgende Cultur ergab schon am 13. Tage kein Wachsthum mehr. Den 19. October wurde der Maus No. 68 eine eintägige Agarcultur in die Bauchhöhle injicirt. Die Maus blieb am Leben.

No. 2 stellt ein oft paarweise angeordnetes Stäbchen von unbeständiger Grösse dar; es ist unbeweglich und färbt sich nach der Gram'schen Methode nicht. Gelatine verflüssigt es nicht und giebt eine typische Nagelcultur. Milch bringt das Stäbchen nicht zur Gerinnung; auf Zuckeragar bildet es keine Gasbläschen. Den 22. October wurden einige Tropfen einer verdünnten Agarcultur der Maus No. 71 in die Bauchhöhle gespritzt. Die Section ergab: in der Peritonealhöhle keine Flüssigkeit; im Abgeschabten eine grosse Zahl Bacillen von verschiedener Länge mit abgerundeten Enden, oft paarweise angeordnet und in scharf conturirten gefärbten Capseln liegend. Die Milz ist mässig gross und hyperämisch. Die Lungen sind an der Oberfläche und an den Durchschnitten marmorirt — hyperämische Herde; einzelne Lungentheile schwimmen auf dem Wasser; im Herzblute sind die Bacillen in Capseln. Die Agarplattencultur des Blutes gab ein für den Pneumobacilluns charakteristisches Wachsthum.

Den 23. October wurde dem Kaninchen No. 11 0,5 ccm einer mit 2 ccm sterilisirter Bouillon verdünnten eintägigen Agarcultur in die Bauchhöhle gespritzt. Das Kaninchen starb 12 Stunden nach der Injection. Die Section ergab: in der Bauchhöhle auf der Oberfläche der Leber, der Milz und stellenweise der Darmschlingen ein fibrinöser Anflug: Präparate aus der Peritonealflüssigkeit enthalten eine geringe Bacillenzahl. Die Lungen sind an der Oberfläche stellenweise stark injicirt, beim Zusammenpressen erscheint auf dem Durchschnitt eine trübe, Luftbläschen enthaltende Flüssigkeit. Unter dem Mikroskop betrachtet, enthält die Flüssigkeit hauptsächlich rothe Blutkörperchen, weniger weisse und Bacillen. Dieselben Bacillen sind auch im Blute des Herzens. Weder in der Peritonealflüssigkeit, noch im Blute gelingt es eine deutliche Capsel nachzuweisen. Die Milz ist gross und hyperämisch. Die Plattenculturen des Kaninchenblutes und des Lungensaftes der hyperämischen Stellen ergaben ein reichliches Wachsthum, demjenigen des Pneumobacillus entsprechend.

Hier muss ich ein Merkmal hervorheben, welches, wie es scheint, den von mir ausgeschiedenen Bacillus vom Friedländer'schen unterscheidet, — das ist nämlich die Pathogenität für Kaninchen, während nach Friedländer[1]) sein Bacillus für diese Thiere garnicht pathogen ist. Folgende Beobachtungen zeigten aber, dass der Friedländer'sche Bacillus für Kaninchen doch nicht ganz indifferent ist. So hatte Fraenkel[2]) in einem Falle von croupöser Pneumonie beim Menschen mit seinem Diplococcus zugleich einen Mikroorganismus gezüchtet, welcher die grösste Aehnlichkeit vom Friedländer'schen hatte, sich von ihm aber dadurch unterschied, dass er, Kaninchen in's Blut gespritzt, für einen Theil derselben pathogen war. Ebenso macht Weichselbaum[3]) darauf aufmerksam, dass, nach seinen Erfahrungen, die Kaninchen, trotz Friedländer's Meinung, für den Bacillus desselben doch nicht ganz unempfindlich sind. Nach Mandry[4]) starb von 2 Kaninchen, welchen der Friedländer'sche Bacillus in die Ohrvene gespritzt wurde, eins nach 96 Stunden. Ebenso

1) Friedländer, C., Die Mikrokokken der Pneumonie. Fortschr. der Medicin. 1883. Bd. I. No. 22.

2) Fränkel, A., Weitere Beiträge zur Lehre von den Mikrokokken der genuinen fibrinösen Pneumonie. Zeitschrift f. klin. Medicin. Bd. XI. H. 5 u. 6. S. 453—454.

3) Weichselbaum, A., Ueber die Aetiologie der acuten Lungen- und Rippenfellentzündungen. Wiener med. Jahrbücher. 1886.

4) Mandry, G., Zur Kenntniss des Friedländer'schen Bacillus und einer Abart desselben. Fortschritte der Medicin. 1890. Bd. VIII. No. 6.

haben Denys et Martin und Roger[1]) bewiesen, dass die Immunität der Kaninchen für den Pneumobacillus nur eine relative ist.

Auf diese Weise sind aus dem Sputum der Streptococcus der Schleimhäute und der Pneumobacillus gezüchtet worden. Was die kleinen Stäbchen anbetrifft, welche mikroskopisch im Sputum in grosser Menge constatirt wurden, so beweist das Fehlen ihres Wachsthums auf Agar-Agar, dass wir es hier mit dem Influenzabacillus von Pfeiffer zu thun haben.

Im Krankheitsverlaufe sind die starke Somnolenz und das Delirium hervorzuheben. Die Temperatur bewegt sich in den Grenzen zwischen 38°—39°, die Schwankungen sind regelmässig, grösstentheils $1/2^0$ nicht überschreitend (siehe Temperaturcurve III).

Zweite Untersuchung des Sputums. Ausgeführt den 23. October. Das mikroskopische Präparat enthält eine geringe Zahl Tuberkelbacillen; eine grosse Menge kurzer Bacillen nach Pfeiffer so wie bei der ersten Untersuchung, ausserdem Diplokokken. Mit dem sorgfältig durchwaschenen Sputum wird schräg erstarrter Agar-Agar bestrichen.

Es ergaben sich 2 Arten von Colonien:

1. Ueber 1500 kleinster Colonien,
2. 10 Colonien, halbkugelförmig, porzellanglänzend, 2 mm im Durchmesser.

No. 1 stellt morphologisch Diplokokken dar, welche kürzere und längere, aber gerade Ketten in paarweiser Anordnung bilden und grösstentheils aus ovalen Kokken bestehen. Auf Gelatine bei Zimmertemperatur kein Wachsthum. Die Dauer der Ueberimpfbarkeit beträgt 2 Tage, am 3. Tage hörte das Wachsthum schon auf, so dass es nicht mehr glang eine genügende Cultur zu erlangen, um die pathogenetischen Eigenschaften zu prüfen.

No. 2. Microc. tetragenus. (Eingehender wird über ihn die Rede weiter unten, bei der Untersuchung der Leiche, sein.)

So wurden also bei der zweiten Untersuchung aus dem Sputum der Streptococcus der Schleimhäute und 10 Colonien des Micr. tetragenus gezüchtet, mikroskopisch wurde im Sputum ausserdem noch der Pfeiffer'sche Bacillus constatirt.

Untersuchung des Blutes. 24. October. In Plica cubiti wurden mit der Spritze 1,5 ccm Blut aufgesogen. Aus diesem Blute wurden mikroskopische Präparate und Agarplattenculturen gemacht. Mikroskopisch gelingt der Nachweis von Mikroben im Blute nicht. Die Platten blieben steril.

Vom 22. begann die Herzthätigkeit schwächer zu werden. Die objectiven Lungenerscheinungen veränderten sich wenig. Den 22. October wurde notirt: entsprechend den beiden oberen Lungenlappen geringes Subcrepitiren und unbedeutende Dämpfung des Percussionsschalles, weiter unten sind das Athmungsgeräusch und der Schall normal. Erst am 25., kurz vor dem Tode, stellten sich grossblasige Rasselgeräusche im ganzen Lungengebiete ein. Den 26. October starb der Patient.

Die Obduction, welche nach 30 Stunden gemacht wurde, ergab: Degeneratio adiposa musculi cordis. Pleuritis adhaesiva chronica duplex partialis. Tuberculosis chronica pulmonum (cavernae). Hyperplasia acuta lienis. Infiltratio adiposa hepatis. Gastroenterocolitis chronica. Degeneratio adiposa renum. Beide Lungen bestehen fast ganz aus Tuberkelknoten. Die oberen Lappen enthalten Cavernen. Einzelne catarrhalische Herde sind nicht wahrzunehmen.

---

1) Roger, Action du bacille de Friedländer sur le lapin. Société de Biologie. 1894. p. 52.



Bakteriologische Untersuchung der Leiche. Unter dem Mikroskop sind im Leichenblute keine Mikroben zu sehen. Agar-Agar, welches mit dem Blute bestrichen wurde, blieb steril.

Der Eiter, welcher aus 3 verschiedenen Cavernen stammte, enthält Tuberkelbacillen und eine grosse Zahl Tetrakokken in farblosen scharfcontourirten Kapseln; in jeder Kapsel liegen zum grössten Theil nicht eine, sondern mehrere Tetraden; andere Mikroben sind nicht wahrzunehmen. Auf Agarplatten ergab der Caverneneiter am folgenden Tage ein reichliches Wachsthum: tiefe Colonien von runder, ovaler und unregelmässiger Form, von ziemlich verschiedener Grösse und grobkörnig; das Oberflächenwachsthum hat die Form saftiger, glänzender, erhabener Colonien von 1 bis 3 mm im Durchmesser; unter dem Mikroskope ist die Grobkörnigkeit wahrzunehmen; am Rande gruppiren sich die Körner zu vieren. Auch bei sorgfältiger Durchsuchung der Platten sind nirgends Colonien zu finden, welche denen der Streptokokken oder den Friedlaender'schen Pneumobacillen ähnlich wären. Auf schrägen Agar-Agar gebracht, bewirkten sie einen saftigen weissen Anflug, das Condensationswasser wurde von ihnen in eine dickflüssige, zähe, weisse Masse verwandelt. Das mikroskopische Präparat zeigt runde Kokken in regelmässiger tetradenförmiger Anordnung. Die Färbung nach Gram'scher Methode gelingt gut.

Das Wachsthum auf Gelatine: auf den Platten bilden sich tiefe, ganz runde, weisse Colonien, welche die Grösse eines halben Stecknadelkopfes erreichen, unter dem Mikroskope besitzen sie eine reguläre runde Form, sind von einem regelmässigen Rande umgeben, ihre Farbe ist dunkel, die Körnigkeit ist nicht wahrzunehmen. Die oberflächlichen Colonien sind halbkugelförmig convex, von intensiv porzellanweisser Farbe. Sie erreichen $1^1/_2$ mm im Durchmesser, unter dem Mikroskope betrachtet, sind sie von dunkler Farbe, haben einen regelmässigen Rand und in der Nähe desselben ein kaum merkbares feinkörniges Aussehen. Die Gelatinestichcultur ergiebt ein Wachsthum in die Tiefe und an der Oberfläche. Hier in Form eines schneeweissen porzellanglänzenden Köpfchens (Nagelcultur).

Zur Prüfung der Pathogenität wurde einem Meerschweinchen 1,0 ccm und der Maus No. 75 0,5 ccm einer verdünnten eintägigen Agarcultur unter die Bauchhaut gespritzt.

Die Maus † nach 16 Stunden. Die Section ergab: in der Bauchhöhle trübe, zähe Flüssigkeit; die Milz und die Leber sind gross und hyperämisch; die Peritonealflüssigkeit enthält eine grosse Menge runder Kokken, welche ziemlich regelmässig angeordnet sind und in gleichen, ziemlich grossen Entfernungen von einander liegen, d. h. die Gruppirung zu 4 ist nicht zu merken und Kapselcontouren gelingt es nicht zu entdecken. Man gewinnt den Eindruck, als wären die Kapseln zusammengeflossen und lägen alle Kokken in einer sie umhüllenden Masse. Erst nach der Gram'schen Methode und nachträglich mit Eosin gefärbte Präparate aus dem Blute, dem Milzsafte und der Leber enthalten Kokken, welche zu 2 und zu 4 in scharf contourirten Kapseln angeordnet sind; mehr als 4 Kokken waren in keiner Kapsel zu sehen; der Durchmesser einer mit Kokken gefüllten Kapsel beträgt annähernd $^1/_2$—$^2/_3$ eines rothen Blutkörperchens. Die Agarplattencultur des Herzblutes ergab ein für den M. tetragenus charakteristisches Wachsthum.

Bei dem Meerschweinchen bildet sich an der Injectionsstelle eine fluctuirende Anschwellung. Am 10. Tage erfolgte ein spontaner Aufbruch des Geschwürs und es begann eine Secretion dickflüssigen Eiters. Mikroskopisch enthielt der Eiter in Kapseln eingeschlossene Tetrakokken. Die Secretion dauerte bis Ende November; in den letzten Tagen dieses Monats verschloss sich die Oeffnung durch eine Kruste. Am Morgen des 2. December wurde das Thier todt gefunden. — An der Injectionsstelle befindet sich eine Kruste, welche sich leicht entfernen lässt. Beim Druck auf



die Umgebung erscheint aus der Oeffnung ein weisser dickflüssiger Eiter, welcher eine geringe Menge Tetrakokken in Kapseln enthält; die Oeffnung führt in einen kleinen Hohlraum von $1^1/_2$ cm im Durchmesser, welcher fast ganz obliterirt ist und ungefähr 3 Tropfen dickflüssigen Eiters enthält. Dieser Hohlraum liegt unter der Haut und ist von der Bauchhöhle ganz abgeschlossen. In den inneren Organen wurden keine Veränderungen gefunden. Das vom Peritoneum Abgeschabte und das Blut enthalten mikroskopisch keine Mikroben. Die Plattenculturen des Blutes bleiben steril.

Das Lungengewebe wurde an 3 verschieden weit von den Cavernen liegenden Stellen untersucht. Die Lungensaftpräparate enthalten in geringen Mengen Tuberkelbacillen und den M. tetragenus. Auf Agarplatten ergaben alle drei Stellen Colonien des M. tetragenus:

aus dem 1. Lungenstück 40 Colonien
„ „ 2. „ 20 „
und „ „ 3. „ 65 „

Irgend welche andere Colonien waren nicht vorhanden.

So wurde also aus dem Caverneneiter und aus dem Lungengewebe ausschliesslich der M. tetragenus gezüchtet.

Histologische Untersuchung. Die Präparate enthalten eine Masse typischer Tuberkeln mit Riesen- und epitheloiden Zellen und käsigem Zerfall des Centrums; grosse Käseherde sind wenig vorhanden. Die Lungenalveolen werden von zelligem Exsudat ausgefüllt, Fibrin enthalten sie wenig; unter den zelligen Elementen sind die Epithelialzellen stärker vertreten, als die Leukocythen. Auf Präparaten, welche nach Loeffler, Gram und Weigert gefärbt wurden, sieht man in den Alveolen Tetrakokken zwischen Zellen liegen, oft enthält eine Alveole deren mehrere, sie liegen in regelmässiger Tetraform in Capseln, welche durch ihre blasse Färbung auffallen. Nach Ziehl-Neelsen sind in den Alveolen Tuberkelbacillen und der M. tetragenus zu sehen; beide Arten von Mikroorganismen sind annähernd in gleicher Zahl vertreten (Fig. 2). In einigen Alveolen liegen beide Organismen zusammen. An Stellen käsigen Zerfalls sind nur Tuberkelbacillen vorhanden.

Die Anwesenheit des M. tetragenus im Lungengewebe giebt uns das Recht, diesen Fall als Mischinfection von Lungentuberculose mit dem M. tetragenus zu betrachten.

Da die Influenzabacillen sowohl in den Cavernen, als auch im Lungengewebe nicht gefunden wurden, so muss die Infection mit dem M. tetragenus in den Vordergrund gestellt werden. Was die Einwirkung der Influenzainfection anbetrifft, so muss derselben die starke Somnolenz und das Delirium des Kranken vielleicht zugeschrieben werden. Weiter wollen wir hervorheben, dass das Sputum eine gelbgrüne Farbe hatte; ein Zeichen, auf welches Pfeiffer aufmerksam macht, indem er es charakteristisch für die Complication von Tuberculose mit der Grippe nennt.

Ein Fall doppelter Mischinfection von Lungentuberculose mit dem Streptococcus und Staphylococcus.

Fall 18. S. I., Schneider, 25 Jahre alt, trat ins Obuchow-Hospital am 11. Oct. 1895 ein. Patient leidet seit mehr als einem Jahr an Husten mit Auswurf und hat seit einer Woche die Stimme verloren; klagt über Kurzathmigkeit und allgemeine Schwäche.

Status praesens den 13. October. Habitus phthisicus. Auf der linken Brustseite Dämpfung des Percussionsschalles, vorne bis zur dritten Rippe und hinten fast



bis zum Angulus scapulae, unter dem rechten Schlüsselbeine tympanitischer Schall, scharfes bronchiales Athmen' und consonante Rasselgeräusche, hinten Subcrepitiren. Auf der linken Seite Dämpfung, vorne bis zur Herzgegend, im Axillargebiet fast auf der ganzen Ausdehnung desselben und hinten oben etwas unter der Angula scapulae endigend; überall reichliche Subcrepitation, vorne im zweiten Intercostalraum und im oberen Theil der Axilla bronchiales Athmungsgeräusch.

1. Untersuchung des Sputums. 17. October. Im Sputum befinden sich Tuberkelbacillen, 8—10 im Gesichtsfelde und eine kleine Zahl Diplokokken. Mit dem durchwaschenen Sputum werden 8 Agar-Agar bestrichen. Man erhielt 2 Arten von Colonien: 1. An 75 flacher, fast durchsichtiger.

2. 2 Colonien von gelblicher Farbe und 1 mm im Durchmesser.

No. 1 stellt morphologisch Diplokokken von grösstentheils deutlich ovaler Form vor; hin und wieder sieht man kleine Ketten, aus runden Kokken bestehend. Die Culturen auf Gelatine im Thermostat zeigen am dritten Tage ein zartes Wachsthum in Form einzelner Körnchen, bei Zimmertemperatur wurde erst nach 10 Tagen ein unbedeutendes Wachsthum im Stichcanale sichtbar. Schräger Agar-Agar gab einzelne flache, fast durchsichtige Colonien. In Bouillon kleiner Niederschlag, welcher die Flüssigkeit beim Aufschütteln trübt. Die grösste Ueberimpfbarkeitsdauer beträgt 11 Tage, die zweite Generation gab schon am 8. Tage kein Wachsthum mehr. Den 19. October wurde der Maus No. 69 eine eintägige Agarcultur in die Bauchhöhle gespritzt. Die Maus blieb am Leben.

No. 2 ist morphologisch und nach den Culturen der Staphylococcus pyogenes aureus. Am 19. October wurden dem Kaninchen No. 12 einige Tropfen einer verdünnten Agarcultur unter die Haut des Ohres gespritzt. Den 25. October kann man an der Injectionsstelle eine weiche Geschwulst von der Grösse einer halben Haselnuss durchfühlen. Nach einem Schnitt in dieselbe kamen einige Tropfen dickflüssigen weissen Eiters heraus, welcher haufenweise Kokken enthielt. Auf Agarplatten ergab der Eiter ein reichliches Wachsthum der Staphylokokkencolonien.

Aus dem Krankheitsverlaufe muss notirt werden, dass die objectiven Lungenerscheinungen nahezu dieselben blieben. Die Temperatur hat einen constanten Typus und bewegt sich in den Grenzen zwischen 38° und 39°, die einzelnen Schwankungen sind regelmässig und grösstentheils von $\frac{1}{2}$°. Nur am 15. October steigt die Temperatur auf 40,6° und macht während 5 Tagen bedeutende Schwankungen. Gleichzeitig mit dieser Temperatursteigerung traten Schmerzen und starkes Stechen in der rechten Brustseite auf, objective Pleuritisveränderungen aber konnten nicht entdeckt werden.

2. Untersuchung des Sputums. Den 17. November wird der Auswurf zum zweiten Mal untersucht. Präparate, welche aus dem nach Kitasato durchwaschenen Sputum hergestellt waren, enthielten bis 10 Tuberkelbacillen im Gesichtsfelde, ausserdem runde, grösstentheils paarweise Kokken, seltener kurze Ketten. 6 schräge Agarflächen, welche mit dem ausgewaschenen Sputum bestrichen wurden, gaben folgende Colonien:

1. Unzählige (einige Tausend) feinste Colonien.
2. Eine runde gebliche Colonie von $1\frac{1}{2}$—2 mm im Durchmesser.

No. 1 stellt morphologisch einen langen geschlängelten Streptococcus dar, welcher aus 20—40 und mehr Gliedern besteht. Auf Agarplatten sind die Colonien an der Ober- und Bodenfläche mit langen ranken- und schlingenartigen Auswüchsen versehen; besonders viel Colonien sind am Boden des Agar, sie haben oft kein compactes Centrum und keine runde, sondern unregelmässige Form, indem sie an ihrer Peripherie als hübsche schlingenartige Netze erscheinen. Die Gelatinestichcultur bei Zimmertemperatur zeigt am folgenden Tage ein reichliches Wachsthum in der Rich-



tung des Stichcanales. Die Dauer der Ueberimpfbarkeit beträgt über 6 Wochen. Am 20. November wurde der Maus No. 89 eine eintägige Agarcultur in die Bauchhöhle gespritzt. Die Maus starb 26 Stunden nach der Injection. Die Section ergab in der Bauchhöhle geringe Menge eiteriger Flüssigkeit, welche mikroskopisch Eiterelemente und Ketten von 8—16 Kokken enthält, im Herzblute sieht man Ketten, die bis 8 Kokken enthalten; die Milz ist gross und hyperämisch. Auf Agarplatten ergab das Blute in reichliches Wachsthum von Streptokokken.

No. 2 erwies sich als Staphylococcus aureus.

Untersuchung des Blutes: Eine eingetretene Temperaturveränderung veranlasste mich am 18. November eine Blutuntersuchung zu machen. Das Blut wurde aus einem Finger der Hand genommen. Die mikroskopische Untersuchung ergab negative Resultate. 4 Agargläschen, deren Agar mit dem Blute bestrichen wurde, blieben steril.

3. Untersuchung des Sputums. Am 30. November (kurze Zeit vor dem Tode des Kranken) gemachte Präparate, welche aus dem ausgewaschenen Sputum hergestellt wurden, enthalten Tuberkelbacillen zu 10—12 in einem Gesichtsfelde, ausserdem eine geringe Zahl Kokken in paarweiser Anordnung und in Ketten von 3—4 Kokken. Mit dem ausgewaschenen Sputum werden 6 schräge Agarflächen bestrichen. Das Resultat waren 4 Arten von Colonien:

1. 100 flache Colonien, welche Aehnlichkeit mit denjenigen der Pneumo- und Streptokokken haben;
2. an 50 Colonien, die noch flacher als No. 1 waren;
3. 60 gelbliche runde Colonien von $1^1/_2$—2 mm im Durchmesser. Nach einigen Tagen vergrösserten sie ihren Durchmesser bis zu 3 mm und nahmen eine intensiv gelbe Färbung an.
4. 90 runde Colonien von 1—$1^1/_2$ mm im Durchmesser, von weisser Farbe, und convexer Form.

No. 1 stellt morphologisch Ketten von 15—20 Kokken dar. Auf Gelatine bei Zimmertemperatur kein Wachsthum. Die Ueberimpfbarkeitsdauer beträgt keine vollen 2 Wochen (am 15. Tage kein Wachsthum mehr). Am 4. December wurde der Maus No. 102 eine Agarcultur in die Peritonealhöhle gespritzt. Die Maus blieb am Leben.

No. 2 ist ein sehr langer geschlängelter Streptococcus. Auf Gelatine bei Zimmertemperatur bemerkt man am folgenden Tage ein Wachsthum in der Richtung des Stichcanals. Die Dauer der Ueberimpfbarkeit beträgt über 6 Wochen. Den 4. November wurde der Maus No. 103 eine Agarcultur in die Bauchhöhle gespritzt. Nach der Injection lebte die Maus weniger als 24 Stunden. Die Section ergab: in der Peritonealhöhle eine geringe Menge Flüssigkeit, welche Eiterkörperchen und eine sehr grosse Zahl Ketten von 8—16 Kokken enthält. Die Milz ist sehr gross und hyperämisch. Im Herzblute sieht man viel Kokken, paarweise oder in Kettenform bis zu 8 Gliedern. Auf Agarplatten ergab des Herzblut ein reichliches Wachsthum der Streptokokkencolonien.

No. 3 erwies sich als Staphylococcus pyogenes aureus.

No. 4 stellt einen paarweise angeordneten runden Coccus dar, ist unbeweglich und lässt sich nach der Gram'schen Methode entfärben. Auf Gelatine wächst er garnicht. Die Dauer der Ueberimpfbarkeit beträgt 8 Tage, am 10. Tage hatte das Wachthum schon aufgehört, bei der zweiten Generation war letzteres schon am 5. Tage der Fall. Am 14. December wurde der Maus No. 10 eine eintägige Agarcultur in die Bauchhöhle gespritzt. Die Maus blieb am Leben.

Der Form der Colonien und den Culturen nach zu urtheilen ist dieser Coccus mit dem im Fall 11 sub No. 4 gezüchteten Coccus identisch; letzterer seinerseits ist dem Diplococcus intracellularis meningitidis von Weichselbaum (s. Fall 11) sehr ähn-



lich und dürfte vielleicht mit diesem sogar identificirt werden. Nur dadurch unterscheidet sich dieser Coccus von dem im Fall 11 ausgeschiedenen, dass er keine pathogenen Eigenschaften besitzt. Dieser Umstand könnte seine Erklärung vielleicht darin finden, dass im gegebenen Falle der Thierversuch mit einem Mikroorganismus gemacht wurde, welcher schon seit 2 Wochen aus dem Sputum ausgeschieden war, und dass zur Prüfung die 6. Generation genommen wurde, während im Falle 11 der Mikroorganismus, welcher zum Versuch verwandt wurde, erst seit 2 Tagen aus dem Organismus ausgeschieden war. Da aber dieser Coccus seine Lebensfähigkeit so rasch verliert, so ist es um so wahrscheinlicher, dass bei nachfolgenden Ueberimpfungen auch seine pathogenen Eigenschaften rasch abgeschwächt werden — analog wie es beim Pneumococcus der Fall ist.

So wurden also bei der ersten Untersuchung, 6 Wochen vor dem letalen Ausgange aus dem Sputum gezüchtet: Streptococcus der Schleimhäute (an 75 Colonien) und Staphylococcus aureus (2 Colonien). Bei der zweiten Untersuchung des Sputums, 2 Wochen vor dem Tode, wurden gezüchtet: der eitererregende Streptococcus (einige Tausend) und der Staphylococcus aureus (1 Colonie); bei der dritten Untersuchung, 1 Tag vor dem Tode: der eitererregende Streptococcus (an 50 Colonien), Streptococcus der Schleimhäute (an 100 Colonien) Staphylococcus aureus (60 Colonien) und der Diplococcus intracellularis Weichselbaum (?) (90 Colonien).

Den 1. December starb der Kranke.

Bei der Section, welche 30 Stunden nach dem Toge erfolgte, wurde constatirt: Pericarditis fibrinosa tuberculosa. Atrophia fusca et degeneratio adiposa cordis. Dilatatio cordis. Pleuritis adhaesiva et tuberculosis fibrinosa duplex. Tuberculosis chronica pulmonum (cavernae). Hyperplasia acuta lienis. Hepar moschatum. Gastritis acuta. Enteritis acuta haemorrhagica. Nephritis chronica phthisicorum.

Bakteriologische Untersuchung der Leiche. Präparate aus dem Fibrinbelage des Pericardiums enthalten eine kleine Zahl Tuberkelbacillen, andere Mikroben sind nicht zu sehen. Plattenculturen wurden nicht gemacht.

Mikroskopisch enthält das Blut eine grosse Zahl Kokken, paarweise und in Kettenform von 4—8 Gliedern. Schräge Agarflächen, von denen eine jede mit 1 Platinöse Blut bestrichen worden war, gaben am folgenden Tage 300—400 flacher Colonien in jedem Reagensgläschen (aus 1 Blutöse). Der ausgeschiedene Mikroorganismus stellt einen langen geschlängelten Streptococcus von 20—40 Kokken dar. Auf Gelatine bei Zimmertemperatur sieht man am folgenden Tage Wachsthum längs dem Stichcanal. Die Dauer der Ueberimpfbarkeit beträgt über 6 Wochen. Am 5. December wurde der Maus No. 104 eine Agarcultur in die Bauchhöhle gespritzt. Nach der Injection lebte die Maus weniger als 2 Tage. Die Section ergab: in der Bauchhöhle geringe Menge trüber Flüssigkeit, welche Eiterkörperchen und Ketten bis zu 12 Kokken enthält. Die Milz ist sehr gross und hyperämisch. Im Herzblute befindet sich eine kleine Zahl Streptokokken. Auf Agarplatten ergab das Blut eine ziemlich grosse Zahl Streptokokkencolonien.

Im Caverneneiter befanden sich unter dem Mikroskop eine Masse Tuberkelbacillen, ausserdem Ketten bis zu 8 Kokken und haufenweise liegende Kokken. Mit dem Eiter wurden schräge Agar-Agarflächen bestrichen. Wir bekamen folgende drei Arten von Colonien:

1. Unzählige sehr flache Colonien.
2. Unzählige gelbliche, rnnde Colonien von $^1/_2$—$1^1/_2$ mm im Durchmesser.
3. 30 porzellanweisse, halbkugelförmig convexe Colonien von 1—2 mm im Durchmesser.

No. 1 erwies sich als der eitererregende Streptococcus.
No. 2 ,, ,, ,, ,, Staphylococcus aureus.
No. 3 ,, ,, ,, ,, Microc. tetragenus.

Den 6. December wurden 0,2 ccm einer mit 2,0 ccm sterilisirten Bouillon verdünnten eintägigen Agarcultur No. 3 (M. tetragenus) der Maus No. 106 unter die Bauchhaut gespritzt. Die Maus lebte weniger als 24 Stunden. In der Bauchhöhle befand sich eine geringe Menge trüber Flüssigkeit, welche sehr viel Kokken enthielt. Im Herzblute und im Gewebssafte ebenfalls eine grosse Zahl Kokken paarweise angeordnet und zu 4 in scharf contourirten Kapseln, welche die Grösse eines rothen Blutkörperchens erreichen. Die Milz ist sehr gross und hyperämisch. Auf Agarplatten ergab das Herzblut eine grosse Zahl für den Micr. tetragenus charakteristischer Colonien. Was die Gruppirung des Micr. tetragenus in den Organen der Thiere anbetrifft, so muss bemerkt werden, dass die Anordnung in Tetradenform nicht immet vorhanden, und in Fällen, wo der letale Ausgang rasch eintritt, was bei Mäusen oft vorkommt, liegen in jeder Kapsel grösstentheils bloss 2 Kokken; bei langsamerem Krankheitsverlaufe, wenn z. B. der M. tetragenus nur einen Abscess hervorruft, gruppiren sich die Kokken zu 4 und oft sieht man in einer Kapsel mehrere Tetraden liegen.

Aehnliches fand ich bei Boutron[1]), welcher darauf hinweist, dass bei rasch umkommenden Mäusen der Microc. tetragenus oft in Diplokokkenform auftritt, bei Meerschweinchen aber immer in der Form von Tetraden anzutreffen ist.

Ein Präparat aus dem Lungensaft, welcher unweit von einer grossen Caverne stammte, enthält eine geringe Zahl Tuberkelbacillen und eine bedeutend grössere Zahl Kokken paarweise und in Form kurzer Ketten von 4—8 Gliedern. Auf schrägem Agar-Agar, welches mit dem Lungensaft bestrichen wurde, kamen 4 Arten von Colonien zum Vorschein:

1. Unzählige flache Colonien.
2. 45 gelbliche Colonien von $1—1^1/_2$ mm im Durchmesser.
3. 7 flache, weisse Colonien von $1^1/_2—3$ mm im Durchmesser.
4. 1 Colonie halbkugelförmig-convex, von weisser, stark glänzender Farbe.

No. 1 stellt einen langen geschlängelten Streptococcus von 20—30 Kokken dar. Auf Gelatine bei Zimmertemperatur sieht man am folgenden Tage Wachsthum in der Richtung des Stichcanales. Die Dauer der Ueberimpfbarkeit beträgt über 6 Wochen. Am 6. December wurde der Maus No. 105 eine eintägige Agarcultur in die Bauchhöhle gespritzt. Nach weniger als 24 Stunden war die Maus †. Die Section ergab: in der Bauchhöhle geringe Menge trüber Flüssigkeit, welche Eiterelemente und eine sehr grosse Zahl Ketten von 8—20 und mehr Kokken enthält. Im Herzblute ziemlich viel Kokken zu 4—8 vorhanden.

No. 2 erwies sich als Staphylococ. pyogenes aureus.

No. 3 stellt ein Stäbchen mit abgerundeten Enden vor, ist grösstentheils sehr kurz und paarweise angeordnet, kommt aber auch hin und wieder in der Form längerer Bacillen vor. Das Stäbchen lässt sich nach der Gram'schen Methode entfärben, ist unbeweglich, verflüssigt die Gelatine nicht, wächst in der Stichrichtung und an der Oberfläche in Form eines flachen gezahnten Blättchens, in der Gelatine selbst ruft es einige Gasbläschen hervor. Im zuckerhaltigen Agar-Agar bedingt es eine reichliche Bläschenbildung. Milch wird von ihm in 24 Stunden zur Gerinnung gebracht. Allem Anschein nach ist dieser Bacillus das Bact. coli commune. Zur Prüfung der pathogenen Eigenschaft wurden am 14. December 0,2 ccm einer mit

1) Boutron, Recherches sur le microc. tetragenus septicus et quelques espèces voisines. Thèse. Paris 1893.



2,0 ccm sterilisirter Bouillon verdünnten eintägigen Agarcultur der Maus No. 109 in die Bauchhöhle gespritzt. Die Maus † 12 Stunden nach der Injection. Die Section ergab: das vom Peritoneum Abgeschabte enthält eine grosse Zahl verschieden langer Bacillen mit abgerundeten Enden; die Bacillen liegen oft paarweise. Die Milz ist vergrössert. In beiden oberen Lungenlappen befinden sich scharf abgegrenzte hyperämische Herde von der Grösse einer grossen Erbse. Diese Herde, aus dem lufthaltigen Lungengewebe herausgeschnitten, sinken im Wasser unter (Pneumonie). Das Herzblut enthält dieselben Bacillen in ziemlicher Menge. Auf Agarplatten ergab das Blut ein reichliches Wachsthum der Colonien von Bact. coli commune. Den 15. December wurde 1,0 ccm einer verdünnten Agarcultur dem Kaninchen No. 17 in die Bauchhöhle gespritzt. Das Thier wurde wieder gesund.

No. 4 erwies sich als Microc. tetragenus.

So wurden also cultivirt: aus dem Blute der Leiche — der eitererregende Streptococcus (300—400 Colonien), aus dem Caverneneiter — der eitererregende Streptococcus, der orangefarbige Staphylococcus (unzählige Colonien) und der Microc. tetragenus (30 Colonien), aus dem Lungengewebe — der eiterregende Streptococcus (unzählige Colonien), der orangefarbige Staphylococcus (45 Colonien), Bacter. coli commune (7 Colonien) und der Microc. tetragenus (1 Colonie).

Histologische Untersuchung. Das Präparat enthält viele typische Tuberkeln in verschiedenen Stadien der käsigen Umwandlung und einige Käseherde, welche sich, wie es scheint, aus zusammengeflossenen Tuberkeln gebildet haben, denn sie besitzen eine annähernd runde Form und sind ziemlich scharf vom umgebenden Gewebe abgegrenzt. Käseherde, wie sie Ortner versteht, sind nicht vorhanden. Die Käseherde sind von vielen Riesenzellen umgeben. Alle Alveolen sind von zelligem Exsudat ausgefüllt, Fibrin enthalten sie sehr wenig. Von zelligen Elementen nehmen nach der Zahl die Epithelzellen den ersten Platz ein, Leukocyten sind wenig vorhanden. Nach Ziehl-Neelsen gefärbte Präparate weisen sehr wenige Tuberkelbacillen auf, nur an einer Stelle in einem Käseherde gelang es, einige Bacillen zu constatiren. Präparate, die nach Weigert und Gram gefärbt wurden, enthielten in einer Alveolengruppe viele Kokken in Kettenform von 4—8 Gliedern. Dem Staphylococcus entsprechende Kokkenhaufen gelang es nicht zu constatiren.

V. Resultate und Schlussfolgerungen.

Gehen wir zur Besprechung der von uns erhaltenen Resultate über. Im Ganzen wurden 31 Fälle von Lungentuberculose untersucht. Das Sputum wurde in jedem Fall in verschiedenen Zwischenräumen 1—4 mal untersucht, so dass im Ganzen 50 Untersuchungen ausgeführt wurden. In Bezug auf die Kitasato'sche Spülmethode des Sputums ist zu bemerken, dass dieses eine ausgezeichnete Methode ist, um aus dem Sputum Reinculturen zu erhalten. Am häufigsten erhielt ich 1 oder 2 Arten, seltner 3 und nur 1 mal 5 Arten (Fall No. 20: Streptococcus pyogenes, Streptococcus der Schleimhäute, Pneumobacillus Friedländer, Staphylococcus albus und Bac. pyocyaneus).

Die aus dem Sputum gezüchteten Bakterien nehmen nach ihrer Häufigkeit folgende Reihenfolge ein:



Streptokokken der Schleimhäute fanden sich	in	19	Fällen [von 30[1])],	29mal	(von 50).
Streptococcus pyogenes „ „	„	12	„	13mal,	
Pneumococcus Fränkel-Weichselbaum	„	10	„	10mal,	
Staphylococcus flavus	„	7	„	12	„
„ albus	„	1	„	1	„
Pneumobacillus Friedländer's	„	4	„	4	„
Proteus vulgaris	„	3	„	3	„
Bac. Influenzae Pfeiffer	„	2	„	3	„ (nur mikroskopisch),
Bact. coli commune	„	2	„	3	„
M. tetragenus	„	2	„	2	„
Diplococcus intracellular. Weichselbaum(?)	„	2	„	2	„
Bac. pyofluor. } Ledderhose		1	„	1	„
Bac. pyocyan. } Ledderhose		1	„	1	„
Coccus alb. liquefac. (Besser)		1	„	1	„

Ausserdem wurden noch 7 weniger bekannte Bakterienarten eliminirt, 3 pathogene und 4 nichtpathogene.

Das Blut wurde während des Lebens bei 7 Kranken 8mal untersucht (3mal auf dem Wege der Aspiration aus der Vene, 1mal aus der Milz und 4mal nach Einstich in die Haut), jedoch nur einmal mit positivem Resultat (Fall 12). In diesem Fall wurden 2 ccm Blut aus der Vene aspirirt und wuchsen aus dem genannten Quantum auf Agarplattenculturen 70 Colonien von Staphylococcus albus, nach dem Tode aber fand sich im selben Fall im Blute noch ausserdem Streptococcus pyogenes. Von den übrigen 6 Fällen, bei denen die Blutuntersuchung während des Lebens ein negatives Resultat ergeben hatte, endeten 5 letal und in 3 von ihnen wurde nach dem Tode aus dem Herzblute Streptococcus pyogenes eliminirt.

Von 31 untersuchten Kranken starben 21, bei 4 aber unterblieb die Autopsie aus vom Autor unabhängigen Gründen, 17 Leichen wurden bakteriologisch und histologisch untersucht. Nur in einem Fall (No. 9) wurden weder durch Culturen noch mikroskopisch in den Geweben andere Mikroben ausser dem Tuberkelbacillus gefunden; in einem Fall (No. 17) erhielt man sowohl aus den Cavernen aus auch aus dem Lungengewebe M. tetragenus in Reincultur; der letztere wurde auch histologisch im Exsudat der Alveolen neben dem Tuberkelbacillus gefunden. In allen übrigen 15 Fällen wurde sowohl als den Cavernen als auch aus dem Lungengewebe der Streptococcus pyogenes gezüchtet, wobei sich in den Cavernen ausser dem Streptococcus noch folgende Bakterien fanden:

In 3 Fällen Staphylococcus aureus,
„ 2 „ Pnneumobacillus Friedländeri,
„ 1 „ Pneumococcus Fränkeli,
„ 1 „ M. tetragenus,

---

1) Aus dem Sputum im letzten (31.) Falle wurden keine Culturen angelegt, darum werden in der Berechnung nur 30 Fälle angeführt.



In 1 Fall Bac. pyofluorescens,
„ 1 „ Bac. pyocyaneus,
„ 5 Fällen Bact. coli commune.

Im Lungengewebe:

1 mal Pneumococcus,
1 „ Staphylococcus flavus,
6 „ Bact. coli commune.

Bei der bakteriologischen Untersuchung des Blutes wurde in 8 von diesen 15 Fällen der Streptococcus pyogenes gezüchtet, neben ihm 1 mal der Staphylococcus albus und 1 mal Bact. coli commune. Bei der histologischen Untersuchung des Lungengewebes gelang es nur in 3 Fällen nicht den Streptococcus bakteriologisch im Gewebe zu finden, in den übrigen 9 Fällen (die histologische Untersuchung unterblieb in 3 Fällen) erhielt man ein positives Resultat, wobei 1 mal der Streptococcus nur innerhalb der capillären Bronchien, 8 mal aber im Alveolarexsudate gefunden wurde, ausserdem noch in 4 von diesen Fällen in den caseösen Herden. Tuberkelbacillen wurden in allen untersuchten Fällen gefunden, sie befanden sich immer in den Tuberkeln und caseösen Herden, in 6 Fällen aber wurden sie auch im Alveolarexsudate angetroffen: 1 mal zusammen mit dem M. tetragenus (Fall 17), 4 mal zusammen mit dem Streptococcus und 1 mal ohne andere Mikroben (Fall 28).

Was die relative Menge der Streptokokken und Tuberkelbacillen anbetrifft, so war die Menge der im Exsudate der Alveolen vorhandenen Tuberkelbacillen eine sehr geringe, wo aber mit ihnen zusammen Streptokokken vorkamen, waren letztere immer in bedeutender Ueberzahl. — Die Streptokokken befanden sich sowohl in den Alveolen als auch in käsigen Herden häufig in ganzen zusammengeballten Haufen. — In zwei Fällen (13 und 16) sieht man in den caseösen Herden kleine unregelmässige Höhlen, um welche das Lungengewebe in bedeutender Ausdehnung von Massen von Streptokokken infiltrirt ist, so dass man unmittelbar den Zerfall des Gewebes und die Bildung von Cavernen unter dem Einfluss der Streptokokken beobachten kann.

Auf Grund der bakteriologischen und histologischen Untersuchung sind wir berechtigt den Schluss zu ziehen, dass fast alle Fälle von Lungentuberculose, welche auf den Sectionstisch kommen (so bei uns 16 Fälle von 17) die Erscheinungen von Mischinfection darbieten, wobei die Hauptrolle in der Aetiologie der Mischinfection dem Streptococcus pyogenes zukommt (15 Fälle von 16), viel seltener dem M. tetragenes, Pneumococcus und Staphylococcus.

Die histologischen Veränderungen bei der Tuberculose in den Lungen sind specifisch tuberculöse: Tuberkeln und caseöse Herde, und pneumomische Processe: die Alveolen in der Umgebung der Tuberkeln und caseösen Herde sind erfüllt mit serös-fibrinös-zelligem Exsudat und zeigen



die Symptome einer mehr chronischen oder acuten katarrhalischen Pneumonie. Die Anwesenheit von Mikroben der Mischinfection (hauptsächlich Streptokokken, seltener Staphylokokken, Pneumokokken und Tetragenus) im Exsudate der Alveolen erlaubt den Schluss, dass diese Mikroben mit dem Tuberkelbacillus zusammen an der Aetiologie der bei Lungentuberculose angetroffenen katarrhalischen Pneumonie theilnehmen. Dass der Pneumococcus und die Eiterbakterien als ätiologische Momente der katarrhalischen Pneumonie erscheinen, ist eine allbekannte Thatsache. (Weichselbaum[1]), Banti[2]), Netter[3]), Mosny[4]), Finkler[5]), Wassermann[6]) u. A.) Einige Worte müssen über den Tetragenus gesagt werden. Der von Koch[7]) entdeckte und Gaffky[8]) näher erforschte Microc. tetragenus galt bis zur letzten Zeit als ganz unschuldig für den Menschen, ungeachtet seiner Virulenz bei Versuchen an Thieren. So fand man ihm im Speichel gesunder Menschen. Biondi[9]) fand unter 50 untersuchten Fällen den M. tetragenus 3mal, Miller[10]) unter 111 untersuchten Fällen 26mal, Park Boswell[11]), Steinhaus[12]), Karlinski[13]) und Viquerat[14]) aber fanden den M. tetragenus in Abscessen beim Menschen bei Abwesenheit von Eiterbakterien und sprachen sich für seine pathogene Bedeutung für den Mensehen aus.

---

1) Weichselbaum, A., Ueber die Aetiologie der acuten Lungen- und Rippenfellentzündungen. Wiener med. Jahrbücher. 1886.

2) Banti, G., Sull'etiologia delle pneumoniti acute. Lo Sperimentale. XLIV. 1890.

3) Netter, Bronchopneumonie. Traité de médecine public sous la direction de Charcot, Bouchard, Brissaud. T. IV. 1893. p. 916–954.

4) Mosny, E., Etude sur la bronchopneumonie. Anatomie pathologique, bactériologie, prophylaxie. Paris 1891.

5) Finkler, D., Die acuten Lungenentzündungen als Infectionskrankheiten. Wiesbaden 1891.

6) Wassermann, Ueber differentielle Diagnostik von entzündlichen Lungenaffectionen. Detsche med. Wochenschrift. 1893. No. 47.

7) Op. cit.

8) Gaffky, Ueber antiseptische Eigenschaften des in der Esmarch'schen Klinik als Verbandmittel benutzten Torfmulls. Archiv für klin. Chirurgie von Langenbeck. 1882. Bd. XXVIII. S. 500—501.

9) Biondi, D., Die pathogenen Mikroorganismen des Speichels. Zeitschrift für Hygiene. 1887. Bd. II. H. 2.

10) Miller, W., The human mouth as a focus of infection. Dental Cosmos. Vol. XXXIII. 1891. No. 9—11.

11) Park Boswell, A peculiar abscess, pus from wich coutained the microc. tetragenus. Med. News. Vol. LIII. 1888. No. 14.

12) Steinhaus, J., Zur Aetiologie der Eiterung. Zeitschr. f. Hyg. Bd. V. H. 3.

13) Karlinski, Statistischer Beitrag zur Kenntniss der Eiterungserreger bei Menschen und Thieren. Centralblatt für Bakteriologie. 1890. Bd. VII. No. 4.

14) Viquerat, Der Microc. tetragenus als Eiterungserreger beim Menschen. Zeitschrift für Hygiene. 1894. Bd. XVIII.

In allerletzter Zeit haben Chauffard und Ramond[1]) zwei Fälle von Septicopyämie beim Menschen beschrieben, die durch den M. tetragenus bedingt waren. Was die Auffindung des M. tetragenus bei Tuberculösen anlangt, so trifft man ihn ziemlich selten, da ausser Koch nur 3 Autoren seiner Erwähnung thun: Babes fand ihn einmal in einer Lungencaverne, Fränkel und Troje[2]) eliminirten den M. tetragenus aus dem Sputum eines an der pneumonischen Form der acuten Lungentuberculose Erkrankten, Spengler[3]) fand den M. tetragenus 1mal im Sputum, welches er aber nicht nach der Methode von Kitasato behandelt hatte; ausserdem beschreibt er einen Fall von doppelter Mischinfection der Lungentuberculose mit Streptococcus und M. tetragenus. — Der M. tetragenus und die Streptokokken wurden vom Autor neben den Tuberkelbacillen im Lungengewebe mit erhaltener Alveolarstructur gefunden. Ich züchtete den M. tetragenus in 3 Fällen: 1mal aus dem Sputum nach der Methode von Kitasato in Reincultur bei einem Kranken mit beginnender Tuberculose bei normaler Temperatur (Fall 23), 1mal aus dem Caverneninhalt zusammen mit Strepto- und Staphylokokken (Fall 18) und endlich, im Fall 17 erhielt ich den M. tetragenus aus dem Sputum, den Cavernen und dem Lungengewebe weit von den Cavernen, er wurde auch histologisch im Lungengewebe constatirt, nämlich im Exsudat der Alveolen neben dem Tuberkelbacillus. Die Auffindung des M. tetragenus innerhalb der Lungenalveolen giebt das Recht diesen Fall für eine Mischinfection der Tuberculose mit dem Tetragenus zu halten und erlaubt zugleich den Schluss, dass der M. tetragenus ein ätiologisches Moment der katarrhalischen Pneumonie sein kann. Im Falle Spengler's wurde im Exsudat der Alveolen ausser dem M. tetragenus noch der Streptococcus gefunden, in meinem Falle aber waren gar keine Eiterbakterien, weder in den Cavernen noch im Lungengewebe. Da wir aber jetzt wissen, dass der M. tetragenus beim Menschen Eiterungen hervorrufen kann, so ist nichts Wunderbares daran, dass er auch katarrhalische Pneumonie verursachen kann.

Ausser den katarrhalischen Veränderungen muss man der secundären Infection noch Antheil am Zerstörungsprocesse der Lunge zusprechen. Dafür spricht das häufige Auffinden von Streptokokken in den caseösen Herden, in 2 Fällen aber ist die Bildung von Höhlen innerhalb der caseösen Herde durch die Wirkung der Streptokokken direct sichtbar. Man hat der Anwesenheit vou Streptokokken innerhalb der caseösen Herde und der Bildung von Cavernen unter ihrem

1) Chauffard, A., et Ramond, F., Deux cas mortels de septicémie tétragénique. Archiv. de méd. expérim. T. VIII. 1896. No. 3.

2) Fränkel A., und Troje, G., Ueber die pneumon. Form der acuten Lungentuberculose. Zeitschrift für klin. Medicin. 1894. Bd. XXIV. H. 1—4.

3) Op. cit.

Einfluss bis jetzt wenig Aufmerksamkeit geschenkt, indess ist dieser Umstand wichtig als pathologisch-anatomischer Ausdruck der Wirkung der secundären Infection. Es ist natürlich nicht abzuleugnen, dass die Verflüssigung der caseösen Herde und die Bildung von Cavernen auch ohne secundäre Infection möglich ist, letztere spielt aber hierbei, wie es scheint, eine wichtige Rolle. Wie bekannt, bilden sich bei der experimentellen Lungentuberculose in den caseös umgewandelten tuberculösen Massen nur ausnahmsweise Cavernen. Einige Autoren, wie Aufrecht, Biedert und Siegel[1]) erhoben sogar Einspruch gegen die Bedeutung der Tuberkelbacillen in der Aetiologie der menschlichen Schwindsucht auf Grund dessen, dass es durch Uebertragung der Bacillen zwar gelingt Tuberculose, aber nicht Schwindsucht hervorzurufen, d. i. compacte Tuberkelknötchen, aber nicht verflüssigte caseöse Herde — Cavernen. Es scheint daher sehr wahrscheinlich, dass der Unterschied zwischen der experimentellen Tuberculose und der menschlichen Schwindsucht eben durch die Theilnahme im letzteren Falle der Streptokokken an der Verflüssigung der caseösen Herde bedingt wird. — In dieser Beziehung sind die experimentellen Untersuchungen Dor's[2]) interessant, obgleich sie nicht mit dem Streptococcus sondern mit dem Staphylococcus ausgeführt worden sind. Der Autor impfte Meerschweinchen gleichzeitig mit Tuberkelbacillen und Staphylokokken. Die Krankheit verlief schneller, wobei eine Tendenz zur Bildung von Cavernen beobachtet wurde, was der Autor für das Resultat der gleichzeitigen Wirkung beider Bakterien ansieht.

Ferner hat die secundäre Infection noch eine wichtige Bedeutung, nämlich das Hineindringen in's Blut. Was vor allen Dingen die Quelle der Septikämie anbetrifft, so ist zu bemerken, dass in allen Fällen, in welchen der Streptococcus im Blute (nach dem Tode) gefunden wurde, er sich auch in den Cavernen und Lungen fand, so dass es leicht verständlich ist, woher die Streptokokken im Blute stammten. Schwerer ist es zu erklären, von wo aus die Staphylokokken ins Blut gelangten. So wurde der Staphylococcus albus in 2 Fällen (Fall 9 und 12) im Blute gefunden; in beiden Fällen wurde er während des Lebens weder im Sputum noch in den Cavernen noch in den Lungen entdeckt. Wir sahen bereits aus der Literaturübersicht über Bluntersuchungen, dass gerade in Bezug auf den Staphylococcus die Möglichkeit der Verunreinigung am ehesten zuzugeben ist, ausserdem kann der Staphylococcus albus ebenso wie das Bact. coli commune post mortem aus dem Darmcanal in die Blutgefässe eindringen (Achard und Phulpin). Solch' ein Hinein-

1) Biedert uud Siegel, Chronische Lungenentzündung, Phthise und miliare Tuberculose. Virchow's Archiv. 1884. Bd. 98.

2) Dor, L., Lyon Médic. 1894. No. 30.

dringen nach dem Tode halte ich für sehr wahrscheinlich im Falle 9. Anders verhält es sich mit dem Fall 12, wo der Staphylococcus albus während des Lebens und dazu in einer so bedeutenden Menge (70 Colonien) eliminirt wurde, dass an Verunreinigung nicht zu denken ist, umsomehr, als das Resultat der Untersuchung sich auch post mortem bestätigte. Indessen zeigt auch in diesem Falle die sorgfältige Untersuchung sowohl des Sputums als auch des Caverneninhalts und Lungengewebes die Abwesenheit des Staphylococcus. Daher ist an die Möglichkeit zu denken, dass bei der Lungentuberculose die Bakterien während des Lebens nicht nur durch die Lungen, sondern auch auf anderem Wege, auf den zum Theil schon Babes und Kalindero[1]) hingewiesen haben, in's Blut hineindringen können, nämlich aus dem Darmcanal durch die tuberkulösen Geschwüre. —

In Anbetracht dessen, dass es während des Lebens selten, nach dem Tode aber oft gelingt Mikroben im Blute nachzuweisen (Petruschky fand Streptokokken von 14 untersuchten Fällen in 8, ich von 17 Fällen ebenfalls in 8), entsteht die Frage, ob wir es in allen Fällen mit dem Hineindringen der Bakterien während des Lebens — Septikämie — zu thun haben, oder ob dieser Process bereits eine postmortale Erscheinung vorstellt. Wir wissen aus den Untersuchungen von Wurtz und Herman[2]), Lesage und Macaigne[3]), Beco[4]), Achard und Phulpin[5]), wie häufig das Bac. coli commune nach dem Tode in alle Organe hineinwandert; man kann daher annehmen, dass eben so leicht die Streptokokken nach dem Tode aus den Lungen in's Blut dringen.

Zu Gunsten des Hineindringens der Eiterbakterien ins Blut noch während des Lebens kann ich ausser einer mit positivem Resultat während des Lebens ausgeführten Blutuntersuchung noch einen Fall anführen, wo, ungeachtet des negativen Resultats der Blutuntersuchung während des Lebens, sich bei der Autopsie eine durch Streptokokken verursachte verrucöse Endocarditis erwies (Fall 26). Ferner fand ich nach dem Tode Streptokokken im Blute, seltener im Sommer als im Winter, während doch die hohe sommerliche Aussentemperatur das Hineindringen der

1) Babes, V., et Kalindero, Lésions tuberculeuses comme porte d'entrée de la fièvre typhoïde, l'entéro-hépatite suppurée et l'infection hémorrhagique. Centralblatt für Bakteriologie. 1894. Bd. XV. S. 65.

2) Wurtz et Herman, De la présence fréquente du bact. coli comm. dans les cadavres. Arch. de méd. expérim. 1891. p. 734.

3) Lesage et Macaigne, Contribution à l'étude de la virulence du bact. coli comm. Arch. de méd. expérim. 1892. p. 530.

4) Beco, L., Etude sur la pénétration des microbes intestinaux dans la circulation générale pendant la vie. Ann. de l'Institut Pasteur. 1895. No. 3.

5) Achard, Ch., et Phulpin, E., Contribution à l'étude de l'envahissement des organes par les microbes pendant l'agonie et après la mort. Arch. de méd. exp. 1895. No. 1.



Bakterien nach dem Tode besonders begünstigt (Lesage und Macaigne); die Häufigkeit der Anwesenheit des Bac. coli commune in den Organen dagegen zeigt das umgekehrte Verhältniss, wie aus der folgenden Tabelle ersichtlich:

	Zahl der untersuchton Fälle:	Bact. coli com. in den Organen:	Streptococcus im Blute:
Sommermonate (April-September)	9	6	3
Wintermonate (October-Februar)	8	3	5

Jedenfalls ist in Anbetracht der häufigen negativen Resultate der Blutuntersuchung während des Lebens daran zu denken, dass die Bakterien erst in den letzten Tagen oder gar Stunden vor dem Tode ins Blut dringen. In dem Fall, in welchem ich ein positives Resultat erhielt, wurde die Blutuntersuchung 14 Stunden vor dem letalen Ausgang ausgeführt, wobei der Staphylococcus albus gezüchtet wurde, nach dem Tode aber erwies sich im Blute ausserdem noch der Streptococcus. Es ist demnach sehr wahrscheinlich, dass letzterer noch später ins Blut gelangte. In allen übrigen Fällen, mit negativem Resultat, wurde das Blut viel früher vor dem Tode untersucht.

Auf diese Weise liegt der Gedanke nahe, dass das Hineindringen der Bakterien ins Blut als Schlussact erscheint — wenigstens in einigen Fällen von Mischinfection; die durch diese Einwanderung bedingte Septikämie tödtet schnell den schon geschwächten Organismus.

Die endgiltige Entscheidung der Frage, ob die im Blute post mortem gefundenen Bakterien in allen Fällen schon während des Lebens hineindringen, wird, wie mir scheint, möglich sein, wenn man in einer Reihe von Fällen das Blut gleich nach dem Tode (nach $^1/_2$—1 Stunde) und zum zweiten Mal bei der Autopsie, d. i. 20—24 Stunden später, wieder untersucht und die Resultate mit einander vergleicht. Auf diese Weise wird es möglich sein zu entscheiden, ob die Meinung von Petruschky oder Straus richtig ist. — Jedenfalls ist die Bedeutung des Septikämie als Ursache des hektischen Fiebers schon jetzt zu verneinen, weil erstens auch nach dem Tode der Streptococcus nur in der Hälfte der Fälle vorhanden ist, und man ferner die Septikämie, wie wir gesehen haben, erst in der allerletzten Zeit vor dem Tode erwarten kann, während das hektische Fieber eine allgemeine Erscheinung ist und lange dauert. Daher muss man sich ganz der Meinung anschliessen, dass die Theilnahme der secundären Infection an der Hervorbringung des hektischen Fiebers nicht durch die Septikämie, sondern durch die Resorption von Toxinen der in den Lungen localisirten Eiterbakterien bedingt ist (Toxinämie). Dabei ist zu bemerken, dass man auf die secundäre Infection nur als auf eine der Quellen des Fiebers sehen kann, vielleicht die hauptsächliche, nicht aber



ausschliessliche. Der Fall von uncomplicirter Tuberculose beweist, dass das hektische Fieber auch vom Tuberkelbacillus allein abhängen kann. Es ist daher in den Fällen von Mischinfection mit beiden Momenten zu rechnen.

Wenn wir jetzt zusehen, wie der klinische Verlauf der 17 Fälle war, die post mortem untersucht wurden, so erweist sich, dass alle unter den für das hektische Stadium der Krankheit charakteristischen Erscheinungen verliefen, hohe Temperaturen, Frösteln, Schweisse, Durchfälle, Erschöpfung des Organismus.

Da sich unter diesen Fällen ein Fall von uncomplicirter Tuberculose befindet, so kommen wir, gleich Spengler, zum Schluss, dass alle Erscheinungen des hektischen Stadiums der Krankheit ohne Theilnahme anderer Mikroorganismen unter alleinigem Einfluss des Tuberkelbacillus möglich sind.

Ferner gelang es in den Fällen von Mischinfection und im Fall von uncomplicirter Tuberculose folgende Eigenthümlichkeiten und unterscheidende Merkmale im klinischen Verlaufe zu constatiren.

In Bezug auf die Temperaturcurven bei der Streptokokken-Mischinfection muss bemerkt werden, dass die typische sogenannte Streptokokkencurve mit grossen Schwankungen, allabendlichen Steigungen und Morgenremissionen bis unter die Norm, worauf besonders die Schüler Koch's (Petruschky, Spengler) aufmerksam machen, selten vorkam; in den meisten Fällen zeigte die Temperatur Schwankungen von $1-1^1/_2{}^0$ oder sogar weniger als 1^0, d. i. remittirenden Typus oder selbst einen sich dem constanten nähernden Typus. Ebenso war die Temperatur im Falle von Mischinfection mit dem M. tetragenus. Die Temperaturcurve im Falle der uncomplicirten Tuberculose (Fall 9) zeigt bedeutende Schwankungen von $1^1/_2-2^1/_2{}^0$ mit Senkungen bis unter die Norm, aber diese Senkungen finden nicht am Morgen statt, wie in der Streptokokkencurve, sondern am Abend, d. i. Typus inversus. Dieser umgekehrte Fiebertypus findet sich in diesem Fall fast in der Hälfte der im Hospital verbrachten Tage (14 von 29 Tagen), d. i. in 48 pCt., während in den Fällen von Mischinfection die Temperatur allermeist den regelmässigen Typus einhält und der Typus inversus im Ganzen nur in 9 pCt. aller im Krankenhause verbrachten Tage vorhanden ist. Es ist bemerkenswerth, dass in einem Fall (No. 26), der sich nach dem Tode als Mischinfection erwies, beim Eintritt des Kranken im Verlaufe von 11 Tagen reiner Typus inversus zur Beobachtung kam, darauf aber der Fiebertypus sich veränderte, indem er länger als einen Monat vor dem Tode meist von regelmässigem Typus war (typus inversus 25 pCt.). Da die Krankheit erst 5—8 Tage vor dem Eintritt ins Hospital begann, so lässt sich denken, dass die erste Hälfte der Curve (Typus inversus) der tuberculösen Erkrankung entspricht, der Umschlag der Temperatur in den



regelmässigen Typus aber mit Hinzutritt der secundären Infection erfolgte.

Auf diese Weise bestätigen meine Beobachtungen die Angaben Spengler's, dass der Typus inversus für die uncomplicirte Tuberculose charakteristisch ist.

Ich will hiermit natürlich nicht behaupten, dass die uncomplicirte Tuberculose immer mit umgekehrtem Fiebertypus verläuft. Wenn dem so wäre, so würden wir dem umgekehrten Typus viel häufiger begegnen und dazu obligatorisch zu Beginn der Erkrankung, was jedoch durch die Erfahrung nicht bestätigt wird. Auch der regelmässig intermittirende Typus bei Tuberculose der Bronchial- und Mesenterialdrüsen, wo schwer Mischinfection zu erwarten ist, beweist gerade das Gegentheil. In Anbetracht dessen aber, dass, wie wir gesehen haben, in den Fällen von Mischinfection der umgekehrte Fiebertypus selten getroffen wird, kann man behaupten, dass der ausgeprägte Typus inversus gegen Mischinfection spricht, nicht aber umgekehrt: intermittirendes oder remittirendes Fieber von gewöhnlichem Typus kann sowohl bei uncomplicirter Tuberculose als auch bei Mischinfection vorhanden sein.

Was die Erscheinung anbetrifft, dass bei der Streptokokken-Mischinfection in der Mehrzahl der Fälle die Temperaturschwankungen so gering sind im Vergleich mit der Temperatur bei Erysipelas oder Eiterprocessen, die auch durch Streptokokken bedingt werden, so kann sie, wie schon Petruschky hervorhob, durch das Factum erklärt werden, dass der bei Tuberculose getroffene Streptococcus gewöhnlich viel weniger virulent erscheint als der des Erysipels und der Septicopyämie. So äusserte sich die grösste Virulenz, die ich an bei Tuberculose gezüchteten Streptokokken beobachtete, in Tod der Maus von 0,1 ccm einer 24stündigen Bouilloncultur; bei Infection einer kleineren Menge blieben die Mäuse immer am Leben. Auch bei Petruschky[1]) hatten bei Tuberculose gezüchtete Streptokokken eine Virulenz von Maximum 0,1 ccm einer Bouilloncultur, während er bei nichttuberculöser Septikämie 100- und 1000mal virulentere Streptokokken fand. Auf diese Weise bedingt die geringere Virulenz des Streptococcus einen weniger acuten Verlauf der Temperatur und der anderen Erscheinungen bei der Streptokokken-Mischinfection und der Streptokokken-Septikämie bei Tuberculösen. Augenscheinlich ist der Organismus tuberculöser Kranker so weit geschwächt, dass ihn Streptokokken von so geringer Virulenz inficiren können, welche bei Nicht-Phthisikern keinerlei pathogene Erscheinungen hervorrufen.

Diese Erklärung erscheint jedoch ungenügend, weil keine Uebereinstimmung zwischen dem Grade der Virulenz der Streptokokken und der

1) Zeitschrift für Hygiene. 1894. Bd. XVII.



Grösse der Temperaturschwankungen beobachtet wird. So fehlte in einem Fall — (No. 10) —, in dem das Fieber von ausgesprochen intermittirendem Typus war, die Pathogenität des Streptococcus vollständig. Zum Verständniss des Charakters der Temperaturcurve bei der Mischinfection der Lungentuberculose mit dem Streptococcus muss man in Berücksichtigung ziehen, dass bei der Fiebererscheinung nicht allein die Streptokokkeninfection, sondern auch die tuberculöse betheiligt ist und dass daher die Mannigfaltigkeit der Tuberculose vom Grade der Theilnahme der einen oder anderen Infection am Processe abhängt. Eine typische Streptokokkencurve kann darauf hinweisen, dass am Process nur der Streptococcus theilnimmt, während die Tuberculose in statu quo verharrt. Gewöhnlich aber haben wir eine Vereinigung der Streptokokkeninfection mit progressiver Tuberculose, weswegen wir die Temperatur dieser Fälle als eine Combination der für Streptokoken charakteristischen intermittirenden Curve von regelmässigem Typus mit der für progressive Tuberculose charakteristischen Curve von umgekehrtem Typus betrachten können. Durch die Addition beider Curven erhält man eine Curve mit geringen Schwankungen, die dem Typus des constanten Fiebers nahe steht.

Auf Grund dieser Ueberlegungen muss man erwarten, dass intermittirendes Fieber eine bessere Prognose bietet als remittirendes oder constantes, da ersteres auf eine Infection, letzteres aber meistentheils auf Mischinfection hinweist. Strümpell kommt in seiner Abhandlung über das Fieber bei der Lungentuberculose und seine prognostische Bedeutung auf Grund eines umfangreichen klinischen Materials gerade zu diesem Schluss. Ferner ist für uncomplicirte Tuberculose charakteristisch eine kleine Menge Sputum und selbst völliges Fehlen desselben und geringe subjective Symptome im Vergleich mit den thatsächlich bestehenden anatomischen Veränderungen. Bei der Mischinfection beobachtet man umgekehrt viel Sputum und ausgesprochene katarrhalische Veränderungen in den Lungen; besonders charakteristisch ist die Anwesenheit katarrhalischer Erscheinungen in den unteren Lappen.

Wenn wir uns jetzt fragen, wie lange die Streptokokken-Mischinfection in den letal endenden Fällen besteht, so muss ich hervorheben, dass ich in meinen Fallen den Streptococcus im Sputum frühestens 30 Tage vor dem Tode (Fall 30), ein anderes Mal 25 Tage (Fall 19), 18 Tage (Fall 20), 14 Tage (Fall 18) vor dem Tode oder noch später gefunden habe. —

Auf Grund dieser Data ist der Schluss erlaubt, dass die secundäre Infection sich nicht lange vor dem Tode hinzugesellt oder, richtiger, dass die Mischinfection schnell zum letalen Ausgange führt. Uebrigens sind in dieser Beziehung weitere Beobachtungen erforderlich.

Die Sache ist die, dass die Erkennung des Streptococcus pyogenes im Sputum ausserordentlich erschwert wird durch die auffallende Aehn-

lichkeit zwischen den Colonien des Streptococcus pyogenes und den so häufig gefundenen Streptokokken der Schleimhäute und des Pneumococcus. Freilich, in den Fällen bereits ausgesprochener Streptokokkeninfection verschwindet gewöhnlich diese Schwierigkeit, denn, wie dies in allen Infectionsprocessen beobachtet wird, der die Infection verursachende Mikroorganismus, im gegebenen Falle der Streptococcus pyogenes, verdrängt die anderen und erscheint in Rein- oder fast Reinculturen. Anders verhält es sich im Beginn des Processes, wenn der Streptococcus noch in geringer Menge im Sputum vorhanden ist und zusammen mit anderen, ihm ähnlichen Kokken. Deswegen ist es sehr möglich, dass uns der erste Anfang der Streptokokkeninfection entgeht. In der That, die anderen Mikroben der Mischinfection finden wir im Sputum viel früher als die Streptokokken. So wurde im Fall doppelter Mischinfection mit Streptokokken und Staphylokokken der Streptococcus erst 2 Wochen vor dem letalen Ausgange aus dem Sputum gezüchtet, der Staphylococcus aber schon 4 Wochen früher, jedoch in der Zahl von nur 2 Colonien. Bei einem so minimalen Gehalt an Streptokokken hängt es begreiflicherweise vom Zufall ab, wenn es gelingt, letztere aus dem Sputum zu züchten.

Es erübrigt die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung post mortem mit der des Sputums während des Lebens zu vergleichen. Vor allem ergiebt sich, dass, während sich in den Lungen vorzugsweise der Streptococcus, ferner M. tetragenus und zusammen mit dem Streptococcus der Pneumococcus und Staphylococcus finden, sich bereits in den Cavernen 2 Bakterien zu denselben hinzugesellen: der Pneumobacillus und der Bac. pyocyaneus. Im Sputum befinden sich noch mehr Arten, nämlich die Streptokokken der Schleimhäute, Proteus vulgaris, Bact. coli commune und noch einige pathogene und nicht pathogene Bakterien. Es erhellt daraus, dass nicht alle Bakterien, die aus dem Spunach der Methode Kitasato's gezüchtet werden, aus den Lungen stammen. Wie es scheint stammen diese beigemengten Mikroorganismen aus den oberen Athmungswegen: aus dem Rachen, der Trachea, den groben Bronchen, in einigen Fällen vielleicht auch aus dem Speichel, der durch das Abspülen nach Kitasato nicht genügend beseitigt wird. Daher kann man das Auffinden von Mikroben im Sputum nach Kitasato nicht für genügend halten, um den Fall für Mischinfection zu erklären, wie Spengler es thut.

Von den im Sputum gefundenen Mikroben intessiren uns natürlich am meisten diejenigen, welche auch in den Lungen und im Blute gefunden werden, d. i. vor allem der Streptococcus pyogenes. Letzterer wurde aus dem Sputum in 12 Fällen gezüchtet, von ihnen endeten 11 letal in weniger als 30 Tagen nach Constatirung des Streptococcus, und nur 1 Kranker (No. 7) verliess das Hospital, ungebessert,



18 Tage nach Auffindung des Streptococcus, sein ferneres Schicksal blieb unbekannt. Von den 11 letalen Fällen wurde einer nicht secirt, die übrigen 10 erwiesen sich bei der Untersuchung nach dem Tode als Streptokokken-Mischinfection, d. i. der Streptococcus wurde in den Lungen und in einigen Fällen auch im Blute constatirt.

In Bezug auf den Streptococcus pyogenes muss ich noch bemerken, dass ich ihn keinmal bei normaler Temperatur fand, deswegen kann ich nicht mit den Folgerungen Spengler's übereinstimmen, welcher 2 Arten von Streptokokken-Mischinfection unterscheidet: eine active, Fieber verursachende und eine passive, bei welcher der im Sputum vorhandene Streptococcus keine Temperatursteigerung hervorruft. Es ist sehr möglich, dass in den Fällen, welche Spengler zur passiven Mischinfection rechnet, der Autor es nicht mit dem echten Streptococcus pyogenes zu thun hatte, sondern mit dem Streptococcus der Schleimhäute, welcher ohne genaue Untersuchung (der Autor führt weder die biologischen noch die pathogenen Eigenschaften der gezüchteten Streptokokken an) leicht mit dem Streptococcus pyogenes verwechselt wird. Und in der That, in 4 Fällen mit normaler Temperatur, welche unter meiner Beobachtung waren, führte ich 7 Sputumuntersuchungen aus und züchtete 5 mal Streptokokken der Schleimhäute.

Ueberhaupt sind die letzteren Mikroorganismen bis jetzt wenig beachtet worden, und doch ist die strenge Unterscheidung zwischen den pyogenen Streptokokken und denen der Schleimhäute ausserordentlich wichtig in Anbetracht der hohen Pathogenität der ersteren und des völligen Fehlens der Pathogenität bei den letzteren. Wie wir gesehen haben, fanden sich die Streptokokken der Schleimhäute, die so oft im Sputum vorhanden waren (29 mal in 19 Fällen), keinmal weder im Blute und in den Lungen noch auch in den Cavernen. Wie es scheint spielen sie die Rolle unschuldiger Parasiten der oberen Luftwege. — Der echte pyogene Streptococcus aber, der im Sputum tuberculöser Kranker gefunden wird, hat eine sehr wichtige prognostische Bedeutung, da er es mit grosser Wahrscheinlichkeit erlaubt, den letalen Ausgang im Laufe eines Monats vorherzusagen. Ich leugne nicht, dass sich der Phthisiker in einigen Fällen von Streptokokkeninfection erholen kann, ich selbst beobachtete in einem Fall (No. 10) das Verschwinden des Streptococcus aus dem Sputum, Temperaturabfall und Zurüchgehen aller Erscheinungen auf längere Zeit; in der Folgezeit ging der Kranke übrigens trotzdem zu Grunde und in den Lungen fand ich Streptokokken.

Ich nehme an, dass die so klar hervortretende prognostische Bedeutung des Streptococcus pyogenes im Sputum der Phthisiker die verdiente Aufmerksamkeit eben deswegen bisher nicht gefunden hat, weil man den pyogenen Streptococcus mit den Streptokokken der Schleimhäute verwechselt hat.



An dieser Stelle will ich bemerken, dass, wenn die Anwesenheit des Streptococcus pyogenes im Sputum die Möglichkeit gewährt, die Streptokokkeninfection zu diagnosticiren, sein Nichtauffinden im Sputum letztere noch nicht ausschliesst. Von 15 Fällen von Streptokokkenmischinfection, die nach dem Tode constatirt wurde, war in 4 Fällen (3, 16, 26 und 28) der Eiter-Streptococcus nicht im Sputum entdeckt worden. Von 3 von diesen Fällen kann die Abwesenheit des Streptococcus im Sputum darin ihre Erklärung finden, dass die Untersuchung zu lange Zeit vor dem Tode ausgeführt wurde: 2 Monate (Fall 16), einen Monat (Fall 28) und 20 Tage (Fall 3) vor dem Tode. Dass diese Erklärung aber ungenügend ist, ist daraus ersichtlich, dass im 4. Fall (26) der Streptococcus nicht gefunden wurde, obgleich die letzte Untersuchung 2 Tage vor dem Tode erfolgte. —

Dem Anscheine nach werden in einigen, allerdings verhältnissmässig seltenen Fällen von Streptokokkeninfection (und vielleicht nur zeitweilig) die Streptokokken mit dem Sputum entweder gar nicht oder wahrscheinlicher in geringerer Zahl ausgeschieden, so dass sie, wie wir schon besprochen haben, schwer zu constatiren sind wegen der völligen Uebereinstimmung ihrer Colonien mit denen der im Sputum so häufig angetroffenen Streptokokken der Schleimhäute und Pneumokokken. In diesen Fällen wäre es wichtig eine sichere Methode zu besitzen, um den pyogenen Streptococcus isoliren zu können. Zu dem Zwecke verfuhr ich in der letzten Zeit, als ich mit den Eigenshaften der Streptokokken der Schleimhäute näher bekannt geworden war, auf die Weise, dass ich einen Theil der Agarröhrchen, die nicht mit dem nach Kitasato abgespülten Sputum beschickt worden waren, bei Zimmertemperatur unter 20° hielt. Da sich bei dieser Temperatur weder die Streptokokken der Schleimhäute noch Pneumokokken entwickeln, so ist es natürlich zu erwarten, dass alle kleinen Colonien, die in den Röhrchen wachsen, dem pyogenen Streptococcus angehören. In einem Fall (30) erhielt ich auf diese Weise ein positives Resultat, doch sind in dieser Richtung noch weitere Beobachtungen erforderlich.

Den anderen im Sputum gefundenen Bakterien kann man nicht dieselbe Bedeutung wie dem pyogenen Streptococcus zuerkennen. So wurde der Pneumococcus in 10 Fällen aus dem Sputum gezüchtet, davon war nur in einem (30) croupöse Pneumonie vorhanden; letal endeten im Ganzen 3 Fälle (3, 16 und 26) und in allen wurde aus den Lungen der pyogene Streptococcus gezüchtet, nur in einem Fall (26) wurde mit grosser Wahrscheinlichkeit auch der Pneumococcus bakteriologisch in der Lunge gefunden. Wie wenig Bedeutung dem Pneumococcus im Sputum der Tuberculösen zukommt; geht daraus hervor, dass 3 Fälle, in denen der Pneumococcus gefunden wurde (15, 23 und 29) unter normaler Temperatur verliefen. Ein so häufiges Auffinden des Pneumococcus im Spu-



tum (8 mal von 30 Fällen, d. i. 26,6 pCt.), ohne dass er am pothologischen Processe theilgenommen hatte, stimmt vorständig überein mit den uns bekannten Angaben über die häufige Anwesenheit des Pneumococcus im Speichel und Bronchialsecret gesunder Menschen [Biondi[1]), Netter[2]), Miller[3]), Arustamow[4]), Besser[5]) u. A.].

Staphylococcus aureus wurde in 7 Fällen gezüchtet, 5 von ihnen endeten letal, aber nur 3 mal wurde er in der Caverne und 1 mal im Lungengewebe gefunden. An seine Theilnahme am Processe kann man denken, wenn man ihn wiederholt im Sputum findet und dazu jedes Mal in immer steigender Menge (Fall 18).

Der M. tetragenus wurde 2 mal aus dem Sputum gezüchtet, in einem von diesen Fällen (17) wurde er nach dem Tode in den Cavernen und im Lungengewebe gefunden, der andere Fall (23) verlief bei normaler Temperatur, so dass auch diesem Mikroorganismus nicht solch' eine Bedeutung wie dem Mikrococcus pyogenes zuzumessen ist.

Wenn wir jetzt auf Grund unserer durch vergleichende Untersuchung während des Lebens und nach dem Tode gewonnenen Erfahrung eine Antwort bezüglich der Mischinfection in den nur während des Lebens untersuchten Fällen zu geben versuchen, so müssen 2 von diesen Fällen, bei denen im Sputum der Streptococcus pyogenes gefunden wurde, unzweifelhaft zu den Streptokokken-Mischinfectionen gerechnet werden. Der eine von diesen Fällen endete letal, wurde aber nicht secirt (Fall 22), der andere wurde ungebessert entlassen, 18 Tage nach Constatirung des Eiter-Streptococcus im Sputum (Fall 7).

In den übrigen 3 Fällen, die letal verliefen, aber nicht zur Section gelangten, wurden aus dem Sputum gezüchtet: Streptococcus der Schleimhäute 2 mal (Fall 11 und 27), Pneumococcus 1 mal (Fall 5). Wir haben also in diesen Fällen keine directen Beweise für eine Mischinfection, trotzdem erscheint letztere hier sehr wahrscheinlich, da, wie wir sehen, die Erfahrung gezeigt hat, dass fast alle letal endenden Fälle Mischinfectionen, und dabei am häufigsten mit Streptokokken, sind. Das Nichtauffinden des Eiter-Streptococcus im Sputum schliesst, wie wir gesehen haben, noch nicht die Streptokokkeninfection aus. In einem Fall (Fall 11) kann die Abwesenheit des Eiter-Streptococcus durch den allzu grossen Zwischenraum zwischen der Untersuchung des Sputums und dem Tode (2 Monate) erklärt werden, in den beiden anderen Fällen hat diese Erklärung keinen Platz, da der erwähnte Zwischenraum nur 8 resp. 4 Tage betrug.

1) 2) 3) Op. cit.

4) Arustamow, M., Zur Frage der Aetiologie und klinischen Bakteriologie der croupösen Pneumonie. Dissert. St. Petersburg 1889. (Russisch.)

5) Besser, Ueber Bakterien der normalen Luftwege. Ziegler's Beiträge. 1889. Bd. VI. H. 4.



Was die aus dem Hospital entlassenen Fälle anbetrifft, so wurden in 4 Fällen, die bei normaler Temperatur verliefen, folgende Mikroben gezüchtet:

Streptococcus der Schleimhäute . . . . . . 1 mal (Fall 14),
Pneumococcus . . . . 1 mal (Fall 29),
Peumococcus und Streptococcus der Schleimhäute 2 mal (Fall 15 und 23).

So können wir diese Fälle weder auf Grund der bakteriologischen Untersuchung des Sputums noch auf Grund der Temperatur als Mischinfection bezeichnen und müssen sie als uncomplicirte Tuberculose ansehen.

Auch die übrigen 5 Fälle, die mit Fieber verliefen (ein Fall dieser Gruppe [7] ist, wie wir gesehen haben, als Streptokokken-Mischinfection gezählt worden) sind auf Grund folgender Ueberlegungen zu den Fällen uncomplicirter Tuberculose zu rechnen: im Sputum fehlte der pyogene Streptococcus (dafür fand ich 4 mal den Streptococcus der Schleimhäute, 1 mal Pneumokokken, 1 mal Peumobacillen und 2 mal Staphylococcus flavus), die Fälle verliefen alle relativ leicht und wurden in gntem Zustande entlasen, während alle Fälle von Mischinfection sehr schwer verliefen und schnell letal endeten.

Die Gesammtzahl (31) der untersuchten Fälle rubricirt sich demnach folgendermaassen: 18 Fälle von Mischinfection, 10 Fälle uncomplicirte Tuberculose und 3 zweifelhafte Fälle, die aber mit grosser Wahrscheinlichkeit auch der Mischinfection angehören (sie endeten letal, wurden aber post mortem nicht untersucht).

Zum Schluss erlaube ich mir einige Worte bezüglich der Aetiologie der secundären Infection bei der Lungentuberculose zu sagen. Auf Grund der Mannigfaltigkeit der klinischen Formen dieser Krankheit könnte man erwarten, dass am pathologischen Processe viele Mikroben theilnehmen — indess sehen wir gerade das Umgekehrte und frappirt nur die kleine Zahl von Bakterienarten, die in der Aetiologie dieser secundären Infection eine Rolle spielen. Dieser Umstand steht vor allen Dingen in Zusammenhang mit der Beobachtung, welche verschiedene Autoren im Anschluss an Koch gemacht haben, dass von den Mikroben, die mit der Inspirationsluft in die tiefen Athmungswege und Cavernen gelangen können, nur einige passende Bedingungen zu ihrer Entwickelung finden. Meine Untersuchungen bekräftigen durchaus diese Schlussfolgerungen. So wurden aus dem Sputum 20 Bakterienarten von mir gezüchtet (wenn man den B. pyofluor. und den B. pyocyaneus zu einer Art zählt), aus dem Caverneninhalt dagegen nur 7 Arten, wenn man aber das Bact. coli commune, welches sicher erst nach dem Tode hineingerieth, ausschliesst, so im Ganzen nur 6 Arten, und dazu lauter pathogene (Streptococcus, Staphylococcus, Pneumococcus, Pneumobacillus, M. tetragenus und Bac. pyocyaneus). In den Cavernen fand ich (mit



Ausschluss des B. coli) keinmal nichtpathogene Bakterien. Die ungünstigen Bedingungen für die Entwickelung von Saprophyten in den Cavernen hat man zu suchen in der hohen Temperatur und im Ueberfluss von CO_2, an welchen sich nur die facultativ anaëroben accomodiren können.

Ferner aber erweist es sich, dass im Lungengewebe noch weniger Arten als in den Cavernen getroffen werden, im Ganzen 4 (Streptococcus, Tetragenus, Staphylococcus und Pneumococcus), im Blute aber nur 2 (Streptococcus und Staphylococcus[1]), wobei besonders Aufmerksamkeit erregt das so bedeutende Vorherrschen der Streptokokken vor den anderen, dass es fast keinen Fall von Mischinfection ohne Streptokokken giebt (der Streptococcus wurde von 16 Fällen von Mischinfection 15mal gefunden). Solch eine Häufigkeit des Streptococcus als ätiologisches Moment der secundären Infectionen bei der Lungentuberculose erklärt sich natürlich vor allen Dingen durch seine grosse Verbreitung bei den verschiedensten pathologischen Processen, dank welchem Umstande er leicht in die Bronchien gerathen und die Lungen inficiren kann.

Diese Erklärung ist aber ungenügend. Der Pneumococcus z. B. ist jedenfalls nicht weniger verbreitet als der Streptococcus und spielt doch in der Aetiologie der secundären Infectionen bei der Lungentuberculose eine unbedeutende Rolle. So wurde in 10 Fällen der Pneumococcus im Sputum gefunden, in der Lunge aber konnte seine Anwesenheit nur in 2 Fällen für erwiesen gelten; auch der Staphylococcus wurde in 8 Fällen im Sputum gefunden, 3mal in Cavernen, nur einmal in der Lunge. In allen Fällen aber, wo im Sputum Streptokokken gefunden wurden, fand er sich zugleich auch in den Lungen. Es scheint, dass die von Tuberculose befallene Lunge einen günstigen Boden abgiebt für die Entwickelung der Streptokokken und einen weniger günstigen für andere Mikroben: Staphylokokken, Pneumokokken und Pneumobacillen. Auf diese Weise begegnen wir hier der Frage der Symbiose und Enantiobiose des Tuberkelbacillus mit anderen Bakterien. Diese interessante Frage ist schon durch die Untersuchungen von Babes[2]) in Angriff genommen worden, aber die von ihm erhaltenen Resultate sind ungenügend zur Erklärung der beobachteten Erscheinungen. So erwies es sich, dass in vitro auf Culturen der Tuberkelbacillus, der Eiterstreptococcus, und der Pneumococcus sich nicht entwickelten, der Staphylococcus, M. tetragenus, B. pyocyaneus und Pneumobacillus aber sehr gut gediehen. Umgekehrt ergaben sich die gerade entgegengesetzten Verhältnisse bei der Aussaat des Tuberkelbacillus auf Culturen dieser Bakterien, der Tuberkelbacillus wuchs nämlich gut auf Streptokokken- und Pneumokokken-Culturen, ge-

1) Es muss bemerkt werden, dass sich in der Literatur Angaben finden, dass im Blute von Phthisikern (post mortem) auch Pneumokokken (Marfan und Nanu) nachgewiesen wurden, von anderen Autoren aber ist dies noch nicht bestätigt.

2) Le Progrès méd. Roumain. 1888. No. 36.



dieh aber nicht auf der Cultur des Staphylococcus. Die in vitro erhaltenen Resultate sind natürlich noch nicht beweisend für die im lebenden Organismus bestehenden Verhältnisse; daher sind die Thierversuche von Babes[1]) von Interesse über das Verhältniss zwischen dem Tuberkelbacillus und anderen Mikroben im lebenden Organismus, aber diese Versuche richten sich vorzugsweise auf die Erforschung der Prädisposition zur tuberculösen Erkrankung, die durch andere Infectionen geschaffen wird. So entwickelt sich nach den Untersuchungen des Autors die experimentelle Tuberculose bei den Thieren viel schneller nach vorhergehender Injection einer kleinen Menge von Streptokokken, die nicht genügt um allgemeine Infection hervorzurufen. Für uns aber wären Versuche mit umgekehrter Fragestellung wichtiger, um zu eruiren, zu welchen secundären Infectionen das an Tuberculose erkrankte Thier mehr prädisponirt ist. Solche Beobachtungen existiren nicht, in ihnen aber steckt, nach unserer Ansicht, der Schlüssel zum Verständniss der Aetiologie der secundären Infection bei der Lungentuberculose.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen lassen sich in folgende Schlusssätze zusammenfassen:

1. Als Mischinfection der Lungentuberculose sind solche Fälle anzusehen, in denen sich die begleitenden Mikroorganismen im Lungengewebe (Alveolen oder wenigstens capillären Bronchien) oder ausserdem noch im Blute befinden.

2. Das Auffinden eines pathogenen Mikroorganismus im Sputum nach Kitasato (selbst in Rein- oder fast Reincultur) genügt nicht, um eine Mischinfection zu constatiren, da die Erfahrung lehrt, dass nicht alle auf diese Weise gezüchtete Mikroorganismen aus den Lungen stammen. Eine Ausnahme stellt nur der echte Eiter-Streptococcus vor.

3. Sehr wichtig ist es im Sputum den echten Eiter-Streptococcus nicht zu verwechseln mit dem sogenannten Streptococcus der Schleimhäute, der morphologisch ihm gleicht, sich aber durch seine biologischen Eigenschaften und Abwesenheit der Pathogenität von ihm unterscheidet. Während die Streptokokken der Schleinhäute die Rolle unschuldiger Parasiten spielen, hat der echte pyogene Streptococcus eine wichtige prognostische Bedeutung, da er die Streptokokken-Mischinfection zu diagnosticiren erlaubt, welche die ungeheure Mehrzahl aller Fälle von Mischinfection vorstellt, denen man bei der Lungentuberculose begegnet.

4. Seltener als die Streptokokken-Mischinfection trifft man die Mischinfection der Lungentuberculose mit dem M. tetragenus und Pneumococcus und die doppelte Mischinfection mit Streptococcus und Staphylococcus oder mit Streptococcus und Pneumococcus.

---

1) II. Congrès pour l'étude de la tuberculose à Paris.



5. Die secundäre Infection complicirt meistentheils das letzte Stadium der Lungentuberculose und führt schnell zum letalen Ausgang. Sie ist so häufig anzutreffen, dass fast alle Fälle von Lungentuberculose, die auf den Sectionstisch kommen, die Erscheinungen der Mischinfection darbieten.

6. Die Bedeutung der secundären Infection im pathologischen Processe besteht darin, dass sie mit dem Tuberkelbacillus zusammen an der Aetiologie der bei der Lungentuberculose beständig vorhandenen pneumonischen Processe theilnimmt, oder, wenn sie an der exsudativen Wirkung nicht betheiligt ist, wenigstens ihren Einfluss auf den Allgemeinzustand des Kranken und das Fieber durch die Toxine ihrer Bakterien hinzugesellt und auch an der Zerstörung des Lungengewebes — der Bildung von Cavernen — ihren Antheil hat. Ausserdem kann sie Septikämie bedingen, die dann als Schlussact der Mischinfection erscheint.

7. Es giebt unzweifelhaft Fälle von Lungentuberculose, die unter allen Erscheinungen des hektischen Stadiums verlaufen und letal enden ohne Betheiligung anderer Mikroorganismen ausser dem Tuberkelbacillus.

8. Für die progressive uncomplicirte Lungentuberculose ist das hektische Fieber von umgekehrtem Typus charakteristisch. Bei der Mischinfection der Lungentuberculose mit dem Streptococcus wird die typische Streptokokkencurve selten beobachtet, in den meisten Fällen ist die Temperatur remittirend oder nähert sie sich dem constanten Typus.

9. Die normale Temperatur charakterisirt die stationäre uncomplicirte Lungentuberculose. Mischinfection bei normaler Temperatur (passive Mischinfection im Sinne Spengler's) ist wenig wahrscheinlich. —

Ich halte es für eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. M. I. Afanassiew sowohl für das vorgeschlagene Thema als auch für seine während der Ausführung der Arbeit liebenswürdigst ertheilten Rathschläge bestens zu danken, ebenso Herrn Prof. N. W. Petrow für die Leitung des pathologisch-anatomischen Theiles der Arbeit, und dem Herrn Oberarzt A. A. Netschajew für die freundliche Erlaubniss, das klinische Material und das Laboratorium des Hospitals zu benutzen.



Tabelle der

	Nummer des Falles:	I	II	III	IV	V_1	V_2	V_3	VI	VII	VIII	IX	X_1	X_2	X_3	X_4	XI	XII	XIII_1	XIII_2	XIII_3	XIV_1	XIV_2
	Nummer der Untersuchung:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Untersuchung des Sputums: 1.	Streptococcus pyogenes	—	2	—	4	—	—	—	—	7	8	—	10	—	—	—	—	12	—	—	13	—	—
2.	Pneumococc. Fränkel-Weichselbaum	—	—	3	—	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3.	Streptokokken der Schleimhäute	1	—	—	—	—	—	—	6	—	—	9	—	10	—	10	11	—	13	13	—	14	14
4.	Pneumobacillus Friedländer	—	2	—	—	—	—	—	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5.	Staphylococcus aureus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	13	—	—	—	—
6.	Staphylococcus albus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7.	Micrococcus tetragenus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8.	Bacillus Influenzae Pfeiffer	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9.	Bacillus pyofluoresc. / Bacillus pyocyaneus (Ledderhose)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10.	Proteus vulgaris	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	14
11.	Bacterium coli commune	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	—	—	—	—	—	—	—	—	—
12.	Diplococc. intracell. Weichselbaum (?) = Coccus No. 4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	11	—	—	—	—	—	—
13.	Coccus albus liquefac. Besser	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	13	—	—
14.	Pathogen: Bacillus No. 1 (verflüssigt G.)	—	—	—	—	5	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15.	Pathogen: Bacill. No. 2 (verflüss. nicht G.)	—	—	—	—	—	5	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
16.	Pathogen: Coccus No. 6 (verflüssigen G.)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	14	—
17.	Nicht pathogen: Bacill. No. 7 (verflüssigen G.)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18.	Nicht pathogen: Bacill. No. 5 (verflüssigen nicht G.)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	13	—	—	—
19.	Nicht pathogen: Bacill. No. 8 (verflüssigen nicht G.)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20.	Nicht pathogen: Coccus No. 3 (verflüssigen nicht G.)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	—	—	12	—	—	—	—	—
Untersuchung des Blutes während des Lebens:		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Sa	0	0	—	—	—
Wieviel Tage nach Untersuchung des Sputums starb der Kranke:		—	155 †	20 †	6 †	—	—	†	—	—	5 †	26 †	—	—	—	16 †	†	4 †	—	—	2 †	—	—
Bakteriologische Untersuchung des Leichnams:	Blut des Leichnams	—	C	St	St	—	—	—	—	—	0	Sa	—	—	—	0	—	Sa St 0	—	—	St C	—	—
	Pericardialflüssigkeit	—	C	St	St	—	—	—	—	—	0	—	—	—	—	—	—	0	—	—	—	—	—
	Milz	—	C	St	St	—	—	—	—	—	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Caverneninhalt	—	St Fr C	St	St C	—	—	—	—	—	St Pfl C	—	—	—	—	St P	—	St C	—	—	St C	—	—
	Lunge	—	St C	St	St	—	—	—	—	—	St C	0	—	—	—	St P	—	St C	—	—	St C	—	—
Histologische Untersuchung der Lunge:	Mikroorganismen der Secundär-infection	—	A K	—	0	—	—	—	—	—	0	0	—	—	—	0	—	A K	—	—	A K	—	—
	Tuberkelbacillen	—	AK	—	K	—	—	—	—	—	K	K	—	—	—	K	—	KA	—	—	K	—	—

Anm: C = Bact. coli. St = Streptococc. pyog. Fr = Pneumobacill. Friedl. Pfl = Bacill. pyofluoresc. Py = Bac. pyocyaneus. P = Pneumobacill. Sa = Staphylococc. albus. Su = Staphyloc. aureus. S = Saprag.



(U)ntersuchungen.

XV_1	XV_2	XV_3	XVI	XVII_1	XVII_2	XVIII_1	XVIII_2	XVIII_3	XIX	XX	XXI	XXII_1	XXII_2	XXIII_1	XXIII_2	XXIV_1	XXIV_2	XXV	XXVI_1	XXVI_2	XXVII	XXVIII	XXIX	XXX_1	XXX_2	XXX_3	XXX_4	XXXI	Summe: In wieviel Fällen.	Summe: Wieviel mal gefunden.
23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51		
—	—	—	—	—	—	—	18	18	19	20	—	—	22	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	30	—	—	12	13
15	—	—	16	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	23	—	24	—	25	—	26	—	—	29	30	—	—	—	—	10	10
—	15	15	—	17	17	18	—	18	—	20	21	22	22	23	—	—	24	—	26	26	27	28	—	—	30	30	30	—	19	29
—	—	—	—	17	—	—	—	—	—	20	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	4
—	—	—	—	—	—	18	18	18	—	—	21	22	22	—	—	—	—	25	—	26	—	—	—	30	—	30	30	—	7	12
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	20	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1
—	—	—	—	—	17	—	—	—	—	—	—	—	—	—	23	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2
—	—	—	—	17	17	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	30	—	—	2	3
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	20	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1
—	—	—	16	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	28	—	—	—	—	—	—	3	3
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	30	30	—	2	3
—	—	—	—	—	—		—	18	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	2
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	2
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1
—		—	—	—	—	—	—	—	19	—	—	—	—	—	—	24	24	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	3
—	—	—	—	—		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1
—	—	—	—	—	—		—	—	19	—	—	—	—	—	—	24	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2

23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	Streptococ.	Staph. alb.	Staph. aur.	Pneumocc.	Bc. Friedl.	M. tetrag.	B.pyocyan.	Bact. coli.
—	—	—	—	—	0	—	—	0	—	—	0	—	0	—	—	—	—	—	—	0	—	—	—	—	—	—	—	—								
—	—	—	60 †	8 —	3 †	44 —	14 —	2 †	25 †	18 †	—	—	8 †	—	—	—	—	—	—	2 †	— †	29 †	—	—	—	—	21 †	— †								
—	—	—	0	—	0	—	—	St	0	St	—	—	—	—	—	—	—	—	—	St	—	St	—	—	—	—	C	—	8	2	0	0	0	0	0	3
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	0	—	—	—	—	—	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	St Fr	—	Tt	—	—	St Su Tt	St S	St Py	—	—	—	—	—	—	—	—	—	St Su C	—	St	—	—	—	—	St Su	—	14	0	3	1	2	2	2	6
—	—	—	St	—	Tt	—	—	St Su C	St S	St	—	—	—	—	—	—	—	—	—	St C	—	St	—	—	—	—	St	St	15	0	1	1	0	1	0	6
—	—	—	A K	—	A	—	—	A	A	G	A	—	—	—	—	—	—	—	—	A	—	B	—	—	—	—	—	—								
—	—	—	K	—	KA	—	—	K	G	K	KA	—	—	—	—	—	—	—	—	KA	—	KA	—	—	—	—	—	—								

(t) = Micrococc. tetragenus. — A = Alveolen. B = Capilläre Bronchien. G = Gangränöser Herd. K = Kä(si)ge Herde. 0 = Negatives Resultat der Untersuchung.



Tabelle der pyogenen Streptokokken.

Laufende No.	No. des Falles.	Fundort.	Morphologie.	Wachsthum auf Gelatine.	Dauer der Ueberimpfbarkeit.	Pathogenität.
1.	II	Sputum.	Gewundene Ketten.	Reichliches Wachsthum längs d. Stiches sowohl im Thermostat (bei 21°), wie auch bei Zimmertemp.	Länger als 6 Wochen.	Maus No. 4 A. 1,0 2 Tage †. „ „ 7 B. 0,6 lebt. „ „ 8 „ 0,2 $1^1/_2$ Tage †. „ „ 9 „ 0,1 3 Tage †. „ „ 10 „ 0,02 lebt. In der Peritonealhöhle u. im Blute der verendeten Mäuse Streptokokken.
2.	„	Lunge.	Idem.	Idem.	Idem.	—
3.	III	Milz.	Lange gewundene Ketten.	Reichliches Wachsthum bei Zimmertemp. schon nach 24 Stund.	Idem.	Maus No. 22 A. $1^1/_2$ Tage †. „ „ 23 B. 1,0 3 Tage †. „ „ 24 „ 0,5 2 „ †. In der Peritonealhöhle, im pleuritisch. Exsudat und im Blut Streptokokken.
4.	IV	Sputum.	Idem.	Idem.	Idem.	Maus No. 12 A. 1 Tag †. In der Peritonealhöhle und im Blute reichliche Streptokokken. Maus No. 14 B. 0,2 } sämmtliche „ „ 15 „ 0,1 } Mäuse blieben „ „ 16 „ 0,02 } am Leben.
5.	„	Blut der Leiche.	Lange Ketten.	Idem.	Idem.	Sämmtliche Mäuse No. 17, 18, 19 und 20, welche mit der Bouilloncultur von 0,1—1,0 in die Peritonealhöhle geimpft worden waren, blieb. am Leben.
6.	VII	Sputum.	Lange gewundene Ketten.	Idem.	Idem.	Maus No. 29 A. 12 Stunden †. „ „ 30 „ 2 Tage †. Septicämie.
7.	VIII	Sputum.	Kurze u. längere Ketten.	Idem.	Idem.	—
8.	„	Lunge.	Lange gewundene Ketten.	Idem.	Idem.	Maus No. 35 B. 1,0 1 Tag †. „ „ 36 „ 0,5 lebt.
9.	X	Sputum I.	Lange Ketten.	Reichliches Wachsthum sowohl im Thermostat wie auch bei Zimmertemp. schon n. 24 Std.	Idem.	Maus No. 38 B. 0,6 lebt. „ „ 39 „ 0,3 „
10.	„	Caverne Colonie 2.	Lange gewundene Ketten von 20-40 Gliedern.	Reichl. bandförm. Wachsth. längs d. Stiche bei Zimmertemp. schon nach 24 Stund.	Idem.	Maus No. 87 A. $4^1/_2$ Tag †. Im Blute kurze Ketten von 4 bis 8 Gliedern.
11.	„	Rechte Lunge.	Gewundene Ketten von 20 bis 30 Gliedern.	Idem.	Idem.	Maus No. 86 A. lebt.
12.	XII	Sputum.	Lange Ketten.	Reichl. Wachsthum sowohl im Thermostat wie auch bei Zimmertemp.	Idem.	Maus No. 43 B. 1,0 1 Tag †. In der Peritonealhöhle und im Blute Streptokokken. Maus No. 44 B. 0,3. Nach 6 Wochen wurde in der Bauchhöhle ein eingekapselter Abscess gefunden, welcher reichliche Streptokokken enthielt.



Laufende No.	No. des Falles.	Fundort.	Morphologie.	Wachsthum auf Gelatine.	Dauer der Ueber-impfbar-keit.	Pathogenität.
13.	XII	Lunge.	Lange Ketten.	Reichl. Wachsthum sowohl im Thermostat wie auch bei Zimmertemp.	Länger als 6 Wochen.	—
14.	„	Blut der Leiche.	Idem.	Idem.	Idem.	—
15.	XIII	Sputum III.	Kurze und längere Kett.	Reichl. Wachsthum bei Zimmertemp. schon nach 24 Stunden.	Nach 4 Tag. konnte nicht mehr übergeimpft werden.	Maus No. 65 A. 4 Tage †. In der Peritonealhöhle und im Blute lange Ketten. Der aus dem Blute der Maus gezüchtete Streptococcus konnte noch nach 6-8 Wochen übergeimpft werden.
16.	„	Caverne.	Lange Ketten.	Idem.	Weniger als 4 Tage.	Maus No. 66 A. 1 Tag †. In der Peritonealhöhle und im Blute reichliche Streptokokken. Der Streptococcus aus dem Blute der verendeten Maus cultivirt, konnte noch später als nach 6 Wochen übergeimpft werden.
17.	„	Lunge.	Idem.	Idem.	1 Tag.	Maus No. 67 A. 2 Tage †. In der Peritonealhöhle und im Blute lange Ketten. Auch dieser Streptococcus aus dem Blute der Maus cultivirt, behielt eine dauerhafte Ueberimpfbarkeit von mehr als 6 Wochen.
18.	„	Blut der Leiche.	Idem.	Idem.	Idem.	—
19.	XVI	Caverne.	Lange gewundene Ketten v. 20-60 Glied.	Idem.	Mehr als 6 Wochen.	Pathogen.
20.	„	Lunge.	Ketten von 20 bis 40 Gliedern.	Idem.	Idem.	Maus No. 107 A. 1 Tag †. In der Peritonealhöhle und im Blute Ketten von 4—16 Kokken.
21.	XVIII	Sputum II.	Gewundene Ketten von 20 bis 40 Gliedern.	Idem.	Mehr als 1 Monat.	Maus No. 89 A. 0,5 1 Tag †. In der Peritonealhöhle Ketten von 8 bis 16 Kokken, im Blute Ketten bis 8 Gliedern.
22.	„	Sputum III Colonie 2.	Sehr lange gewund. Ketten.	Idem.	Mehr als 6 Wochen.	Maus No. 103 A. 1 Tag †. In der Peritonealhöhle und im Blute Ketten von 8—16 Gliedern.
23.	„	Caverne.	Ketten von 20-40 Kokken.	Idem.	Idem.	—
24.	„	Lunge.	Gewundene Ketten von 20 bis 40 und noch mehr Gliedern.	Idem.	Idem.	Maus No. 105 A. 1 Tag †. In der Peritonealhöhle Ketten von 8 bis 20 Kokken. Im Blute kürzere Ketten von 4 bis 8 Kokken.
25.	„	Blut der Leiche.	Idem.	Idem.	Idem.	Maus No. 104 A. 2 Tage †. In der Peritonealhöhle und im Blute Ketten bis zu 12 Gliedern.
26.	XIX	Sputum.	Kurze u. längere Ketten bis 20 Kokken.	Im Thermostat u. bei Zimmertemp. gleichartiges bandförmig. Wachsthum längs dem Stiche.	Idem.	Maus No. 74 A. 2 Tage †. In der Peritonealhöhle und im Blute kurze und längere Ketten.

Laufende No.	No. des Falles.	Fundort.	Morphologie.	Wachsthum auf Gelatine.	Dauer der Ueber-impfbar-keit.	Pathogenität.
27.	XIX	Lunge.	Sehr lange gewund. Ketten.	Reichl. Wachsthum bei Zimmertemp. nach 24 Stund.	Mehr als 6 Wochen.	Maus No. 99 A. 1 Tag †. In der Peritonealhöhle, im pleuritischen Exsudate und im Blute Diplokokken und kurze Ketten von 4 Gliedern, lange Ketten sind nicht vorhanden.
28.	XX	Sputum.	Idem.	Idem.	Idem.	Maus No. 77 A. lebt.
29.	„	Rechte Lunge No. 2.	Idem.	Idem.	Idem.	Maus No. 93 A. 1 Tag †. Im Btute Ketten von 4—10 Kokken.
30.	„	Rechte Lunge No. 3.	Idem.	Idem.	Idem.	Maus No. 94 A. 1 Tag †. Im Blute Ketten von 4—8 Gliedern.
31.	„	Linke Lunge No. 2.	Idem.	Idem.	Idem.	Maus No. 96 A. 0,9 1 Tag †. „ „ 95 „ 0,1 1 Tag †. Im Blute kurze Ketten von 2—6 Kokken.
32.	„	Blut der Leiche.	Stark gewund. Ketten von 20 bis60Gliedern.	Idem.	Idem.	Maus No. 92 A. 1 Tag †. Im Blute Ketten von 6—8 Kokken.
33.	XXII	Sputum II Colonie 1.	Gewundene Ketten von 20 bis 40 u. mehr Gliedern.	Bemerkbares Wachsthum b. Zimmertemp. nach 24 Stund.	Idem.	Maus No. 90 A. lebt.
34.	XXIV	Abscess.	Ketten von 20 bis 60 u. noch mehr Gliedern.	Reichl. Wachsthum bei Zimmertemp. nach 24 Stund.	Idem.	Maus No. 112 A. 12 Stunden †. In der Peritonealhöhle und im Blute Ketten von 15—20 Kokken.
35.	XXVI	Caverne Colonie 1.	Kurze u. lange Ketten bis 30 Gliedern.	Bemerkbares Wachsthum b. Zimmertemp. nach 24 Stund.	Idem.	Maus No. 131 A. 15 Stunden †. In der Peritonealhöhle, im pleuritischen Exsudate und im Blute Ketten von 6—8 Kokken.
36.	„	Caverne Colonie 2.	Diplokokken u. kurze Kett., selten längere.	Idem.	Idem.	Maus No. 128 A. 20 Stunden †. In der Peritonealhöhle und im Blute Ketten von 4—8 Kokken.
37.	„	Lunge No. 1.	Ketten von 16 bis 20 u. mehr Gliedern.	Idem.	Idem.	Maus No. 129 A. 15 Stunden †. In der Peritonealhöhle und im Blute Diplokokken und kurze Ketten.
38.	„	Lunge No. 2.	Gewundene Ketten von 30 bis40Gliedern.	Idem.	Idem.	Maus No. 127 A. 20 Stunden †. In der Peritonealhöhle und im Blute Ketten von 8—10 Gliedern.
39.	„	Blut der Leiche.	Idem.	Idem.	Idem.	Maus No. 126 A. 20 Stunden †. In der Peritonealhöhle und im Blute Ketten bis 8 Kokken.
40.	„	—	Idem.	Idem.	Idem.	Maus No. 130 A. 20 Stunden †. In der Peritonealhöhle Ketten bis 20 Gliedern, im Blute kürzere Ketten.
41.	XXVIII	Caverne.	Ketten von 10 bis15Gliedern.	Reichl. bandförmig. Wachsthum bei Zimmertemp. nach 24 Stund.	Idem.	Maus No. 135 A. 12 Stunden †. In der Peritonealhöhle, im pleuritischen Ergusse und im Blute Diplokokken und ganz kurze Ketten.
42.	„	Lunge.	Ketten bis 16 Kokken.	Idem.	Idem.	Maus No. 136 A. 10 Stunden †. In der Peritonealhöhle, im pleuritischen Exsudate und im Blute kurze Ketten.
43.	„	Blut der Leiche.	Ganz kurze Ketten von 4 bis 6 Kokken.	Idem.	Idem.	Maus No. 134 A. $4^1/_2$ Tag †. Mikroskopisch sind Streptokokken nicht constatirt worden, aber sie wurden aus dem Blute cultivirt.



Laufende No.	No. des Falles.	Fundort.	Morphologie.	Wachsthum auf Gelatine.	Dauer der Ueber-impfbar-keit.	Pathogenität.
44.	XXX	Sputum III Colonie 2.	Lange Ketten von 40 bis 60 Gliedern.	Reichl. bandförmig. Wachsthum bei Zimmertemp. nach 24 Stund.	Mehr als 6 Wochen.	Maus No. 143 A. lebt.
45.	„	Caverne.	Ketten von 20-30 Kokken.	Reichl. Wachsthum bei Zimmertemp. nach 24 Stund.	Idem.	Maus No. 150 A. 1 Tag †. In der Peritonealhöhle und im Blute kurze und längere Ketten bis 16 Gliedern.
46.	„	Lunge No. 1.	Idem.	Idem.	Idem.	Maus No. 148 A. 1 Tag †. In der Peritonealhöhle und im Blute derselbe Befund wie bei Maus 150.
47.	„	Lunge No. 2.	Idem.	Idem.	Idem.	Maus No. 149 A. 1 Tag †.
48.	XXXI	Diphtheritischer Belag.	Gewundene Ketten von 30 bis 40 u. mehr Gliedern.	Bemerkbares Wachsthum b. Zimmertemp. nach 24 Stund.	Idem.	Maus No. 153 A. $1^1/_2$ Tage †. In der Peritonealhöhle, im pleuritischen Ergusse und im Blute Ketten von 6 bis 8 Kokken.
49.	„	Rechte Lunge.	Idem.	Idem.	Idem.	—
50.	„	Linke Lunge.	Idem.	Idem.	Idem.	Maus No. 151 A. 30 Stunden †. In der Peritonealhöhle und im Blute kurze Ketten bis 8 Kokken.

Tabelle der Pneumokokken.

Laufende No.	No. des Falles.	Fundort.	Morphologie.	Wachsthum auf Gelatine.	Dauer der Ueberimpfbarkeit.	Pathogenität.
1.	III	Sputum.	Lanzettförmige Diplokokken.	Wächst im Thermostate (bei 21°) längs dem Stiche.	Weniger als eine Woche.	Maus No. 11 A. 1 Tag †. Maus No. 13. 1 Tag †. In der Peritonealhöhle und im Blute der Mäuse lanzettförmige Diplokokken in Capseln.
2.	V	Sputum I.	Ovale Diplokokk.	Im Thermostate nach einigen Tagen bemerkbares Wachsthum längs dem Stiche. Bei Zimmertemperatur kein Wachsthum.	Idem.	Maus No. 27 A. $1^1/_2$ Tage †. In der Peritonealhöhle und im Blute lanzettförmige Diplokokken in Capseln.
3.	X	Caverne Colonie 1.	Diplokokken und kurze gerade Ketten paarweise gelagert.	Bei Zimmertemp. kein Wachsthum.	Nach 2 Tagen gelang die Ueberimpfg. nicht mehr.	Maus No. 88 A. $3^1/_2$ Tage †. Im Blute Diplokokken in Capseln.
4.	„	Linke Lunge.	Idem.	Idem.	—	—



Laufende No.	No. des Falles.	Fundort.	Morphologie.	Wachsthum auf Gelatine.	Dauer der Ueberimpfbarkeit.	Pathogenität.
5.	XV	Sputum I Colonie 2.	Diplokokken.	Nach einer Woche spärliche isolirte ganz keine Colonien längs dem Stiche.	6 Tage.	Maus No. 56 A. 2 Tage †. In der Peritonealhöhle, im pleuritischen Exsudate und im Blute lanzettförmige Diplokokken in Capseln.
6.	"	Sputum I Colonie 1.	Idem.	Idem.	5 Tage.	Röthe und Infiltration an der Stelle der subcutanen Injection beim Kaninchen No. 9.
7.	XVI	Sputum.	Ovale Diplokokk. u. kurze Ketten aus ovalen paarweise gelagerten Gliedern.	Im Thermostate nach 4 Tagen spärlich. Wachsthum längs dem Stiche.	Weniger als 5 Tage.	Maus No. 60 A. 16 Stdn. †. In der Peritonealhöhle, im pleuritischen Exsudate und im Blut lanzettförmige Diplokokken in Capseln.
8.	XXIII	Sputum I Colonie 2.	Diplokokken und kurze Ketten von 4—6 Gliedern.	Bei Zimmertemp. nach 3 Tagen bemerkb. Wachsthum.	Nach 20 Tagen konnte übergeimpft werden, nach 27 nicht mehr	Maus No. 101 A. 9 Tage †. In der Peritonealhöhle und im Blute Diplokokken.
9.	XXIV	Sputum I 1 a.	Kokken paarweise gelagert, auch kurze u. längere Ketten bis zu 20—30 Gliedern.	Bei Zimmertemp. kein Wachsthum.	Nach 8 Tagen konnte nicht übergeimpft werden.	Mans No. 113 A. 1 Tag †. In der ödematösen Flüssigkeit an der Stelle der Injection, in der Peritonealhöhle und im Blute lanzettförmige Diplokokken in Capseln.
10.	"	Sputum I 1 b.	Diplokokken, seltener kurze Ketten von 4-6 paarweise gelagerten Ketten.	Idem.	Nach 7 Tagen kein Wachsthum.	Maus No. 114 A. 14 Stdn. †. In der Peritonealhöhle, im pleuritischen Exsudate und im Blute lanzettförmige Diplokokken in Capseln.
11.	XXV	Sputum.	Diplokokk., kurze u. längere Ketten bis zu 20 Glied.	Bei Zimmertemp. nach 5 Tagen spärliche isolirte kleine Colonien längs dem Stiche.	Ca. 2 Wochen (nach 18 T.) kein Wachsthum.	Maus No. 117 A. 1 Tag †. In der Peritonealhöhle, im pleuritischen Exsudate und im Blute Diplokokken.
12.	XXVI	Sputum II. Colonie 1.	Diplokokken und kurze Ketten, selten längere Ketten von 20—25 Gliedern.	Bei Zimmertemp. kein Wachsthum.	Nach 7 Tagen konnte nicht mehr übergeimpft werden.	Maus No. 124 A. $1^1/_2$ Tage †. In der Peritonealhöhle, im pleuritischen Exsudate und im Blute lanzettförmige Diplokokken in Capseln.
13.	XXIX	Sputum.	Ovale Diplokokk., seltener kurze Ketten aus ovalen, paarweise gelagerten Glied.	Idem.	Weniger als 2 Wochen.	Maus No. 132 A. $1^1/_2$ Tage †. In der Peritonealhöhle, im pleuritischen Exsudate und im Blute reichliche Diplokokken, auch kurze gerade Ketten von 4—6 Gliedern.
14.	XXX	Sputum I.	Ovale u. lanzettförmige Diplokokken, auch kurze, gerade Ketten.	Idem.	Nach 11 Tagen konnte nicht mehr übergeimpft werden.	Maus No. 138 A. $1^1/_2$ Tage †. In der Peritonealhöhle und im Blute lanzettförmige Diplokokken in Capseln.



Tabelle der Streptokokken der Schleimhäute.

Laufende No.	No. des Falles.	Fundort.	Morphologie.	Wachsthum auf Gelatine.	Dauer der Ueberimpfbarkeit.	Pathogenität.
1.	I	Sputum.	Sehr lange Ketten aus ovalen, paarweise gegliederten Kokken.	Im Thermostat (bei 21°) spärlicheres Wachsthum als der Streptococcus pyogenes.	Weniger als 10 Tage.	Maus No. 3 A. lebt.
2.	VI	Sputum.	Diplokokken u. kurze Ketten.	Sehr spärliches und langsames Wachsthum im Thermostat, bei Zimmertemp. kein Wachsthum.	Ungefähr zwei Wochen.	Maus No. 26 A. lebt.
3.	XI	Sputum.	Idem.	Idem.	23 Tage.	Maus No. 37 A. lebt.
4.	X	Sputum II.	Ketten von 10—25 u. mehr Gliedern.	Im Thermostat spärliches, kaum sichtbares Wachsthum erst nach 3—4 Tagen.	5 Tage.	Maus No. 52 A. lebt.
5.	„	Sput. IV. Colonie 1.	Kurze Ketten.	Bei Zimmertemperatur spärliches Wachsthum erst nach einer Woche.	2 Wochen.	Maus No. 72 A. lebt.
6.	„	Sput. IV. Colonie 2.	Ketten von 6-8 Kokk., auch Häufchen (Conglomerate).	Bei Zimmertemperatur kein Wachsthum.	Weniger als 10 Tage.	Maus No. 76 A. lebt.
7.	XI	Sputum.	Lange Ketten.	Im Thermostat spärliches Wachthum erst nach einigen Tagen.	Weniger als 3 Wochen.	Maus No. 40 B. 1,0 Maus No. 41 B. 0,3 } leben.
8.	XIII	Sputum I.	Diplokokken u. kurze Ketten.	Spärliches Wachsthum nach einer Woche.	21 Tage.	Maus No. 50 A. lebt.
9.	„	Sputum II.	Idem.	Idem.	12 Tage.	Maus No. 54 A. lebt.
10.	XIV	Sputum I.	Ziemlich lange Ketten	Kein Wachsthum, weder bei Zimmertemperatur noch im Thermostat.	14 Tage.	Maus No. 53 A. lebt.
11.	„	Sputum II.	Lange Ketten.	Ganz reichliches Wachsthum i. Thermostat, bei Zimmertemperat. kein Wachsthum.	8 Tage.	Maus No. 64 A. lebt.
12.	XV	Sputum II. Colonie 1.	Lange gewundene Ketten von 30 bis 40 Gliedern.	Zartes bandförmiges Wachsthum längs dem Stiche im Thermostat, bei Zimmertemperat. kein Wachsthum.	Weniger als 6 Tage.	Maus No. 73 A. lebt.
13.	„	Sputum II Colonie 2.	Kurze Ketten.	Wächst nicht bei Zimmertemperatur.	Ungefähr drei Wochen.	—
14.	„	Sputum III	Ketten von 20 bis 30 paarweise gelagerten Kokken.	Nach einer Woche kaum sichtbare kleine isolirte Colonien längs dem Stich.	Weniger als 5 Tage.	Maus No. 79 A. lebt.
15.	XVII	Sputum I.	Sehr lange, stark gewundene Ketten.	Im Thermostat nach 3 Tagen spärliche isolirte zarte Colonien. Bei Zimmertemperatur spärliches Wachsthum erst nach einer Woche.	Die erste Generation konnte noch nach 3 Wochen überimpft werden, die zweite nicht mehr nach 13 Tagen.	Maus No. 68 A. lebt.



Laufende No.	No. des Falles.	Fundort.	Morphologie.	Wachsthum auf Gelatine.	Dauer der Ueber-impfbarkeit.	Pathogenität.
16.	XVII	Sputum II.	Diplokokken, kurze und längere gerade Ketten aus paarw. gelagerten Gliedern.	Kein Wachsthum.	2 Tage.	Es ist nicht gelungen eine genügend reichliche Cultur zu gewinnen um die Pathogenität zu ermitteln.
17.	XVIII	Sputum I.	Diplokokken u. kurze Ketten.	Im Thermostat nach 3 Tagen zarte isolirte Colonien, bei Zimmertemperatur kaum sichtbares Wachsthum erst nach 10 Tagen.	Die erste Generation konnte noch nach 11 Tagen übergeimpft werden, die zweite nicht mehr nach 8 Tagen.	Maus No. 69 A. lebt.
18.	„	Sputum III Colonie 1	Ketten von 15 bis 20 Kokken.	Wächst nicht bei Zimmertemperatur.	Weniger als 2 Wochen.	Maus No. 102 A lebt.
19.	XXI	Sputum.	Lange gewundene Ketten von 30 bis 60 u. mehr Gliedern.	Bei Zimmertemperatur kein Wachsthum.	Nach 3 Tagen konnte nicht mehr übergeimpft werd.	Maus No. 85 A. lebt.
20.	XXII	Sputum I Colonie 1.	Diplokokken u. kurze Ketten.	Bei Zimmertemperatur nach einer Woche kaum sichtbares Wachsthum.	Ungefähr 2 Wochen.	Maus No. 83 A. lebt.
21.	„	Sputum I Colonie 2.	Ketten von 10 bis 20 Kokken.	Wächst nicht bei Zimmertemperatur.	Weniger als 2 Wochen.	Maus No. 84 A. lebt.
22.	„	Sputum II.	Diplokokken u. kurze Ketten.	Kein Wachsthum, weder im Thermostat noch bei Zimmertemperatur.	Weniger als 3 Wochen.	Maus No. 91 A. lebt.
23.	XXIII	Sputum I Colonie 1.	Sehr lange gewund. Ketten von 40—60 u. noch mehr Glied.	Wächst nicht bei Zimmertemperatur.	Nach 20 Tag. konnte noch übergeimpft werden, nach 27 nicht mehr.	Maus No. 100 A lebt.
24.	XXIV	Sputum II Colonie 2.	Kurze u. längere Ketten v. 20—30 Kokk.	Idem.	Weniger als 7 Tage.	Maus No. 120 A lebt.
25.	XXVI	Sputum I.	Diplokokken u. kurze Ketten.	Nach einigen Tagen kaum sichtbares Wachsthum längs dem Stich.	Nach 11 Tag. konnte nicht mehr übergeimpft werd.	Maus No. 119 A lebt.
26.	„	Sputum II Colonie 2,	Ketten von 20—25 Kokken.	Bei Zimmertemperatur kein Wachsthum.	Weniger als 7 Tage.	Maus No. 125 A lebt.
27.	XXVII	Sputum.	Diplokokken u. kurze Ketten, selten länger. Kett. v. 10-16 Glied.	Idem.	Nach 9 Tagen konnte nicht übergeimpft werden.	Maus No. 122 A lebt.
28.	XXVIII	Sputum.	Sehr lange gewunden. Ketten von 150—200 u. noch mehr Glied.	Idem.	Nach 4 Tagen kein Wachsthum.	Maus No. 121 A lebt.



Laufende No.	No. des Falles.	Fundort.	Morphologie.	Wachsthum auf Gelatine.	Dauer der Ueberimpfbarkeit.	Pathogenität.
29.	XXX.	Sputum II Colonie 1.	Lange gewund. Kett. von 40—60 Kokken.	Bei Zimmertemperatur kein Wachsthum.	Nach 4 Tagen kein Wachsth.	Maus No. 139 A lebt.
30.	„	Sputum II Colonie 2.	Diplokokken u. kurze Ketten von 4—6, selten 8 Kokken.	Idem.	Idem.	Maus No. 140 A lebt.
31.	„	Sputum III Colonie 1.	Ovale Diplokokken.	Idem.	Weniger als 5 Tage.	Maus No. 142 A lebt.
32.	„	Sputum IV Colonie 1.	Kurze und längere Ketten von 10 bis 15 Gliedern.	Idem.	Idem.	Maus No. 147 A lebt.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel V.

Fig. 1. Streptokokken und Tuberkelbacillen im Alveolarexsudat. Fall 26. Leitz Ocul. 3, homog. Oel-Immers. $^1/_{12}$ (Vergrösserung 880). Gefärbt nach Ziehl Neelsen.

Fig. 2. M. tetragenus und Tuberkelbacillen im Alveolarexsudat. Fall 17. Leitz Ocul. 3, homog. Oel-Immers. $^1/_{12}$. Gefärbt nach Ziehl-Neelsen.

Fig. 3 u. 4. Streptokokken in caseösem Herde. Fig. 3 stellt ein Präparat bei schwacher Vergrösserung vor (Ocul. 1, Obj. 2, Vergrösserung 48). Oben sieht man einen mit eitrigem Inhalt erfüllten Bronchus, neben ihm ein Gefäss. In der Umgebung des Bronchus ist das Lungengewebe durchweg infiltrirt; weiter sieht man mit Exsudat gefüllte Alveolen. Die ganze untere Seite des Präparats repräsentirt einen Theil eines grossen caseösen Herdes; an der mit dem Buchstaben a bezeichneten Stelle sieht man einen ungefähr viereckigen Bezirk, der sich etwas durch seine Farbe vom umgebenden Gewebe abhebt. Dieser ganze Bezirk erweist sich bei starker Vergrösserung als aus Streptokokken bestehend, nur hier und da sieht man Pigment und Zellenreste. Ebenso befinden sich Streptokokken im eitrigen Inhalt des Bronchus und im infiltrirten Lungengewebe seiner Umgebung; aber diese Streptokokken stehen mit dem erwähnten Bezirk im Präparat nicht fn Verbindung: ein bedeutender Zwischenraum zwischen dem Bronchus und dem caseösen Herde ist ganz frei von Streptokokken. — Fig. 4 stellt den Rand des beschriebenen Bezirks vor bei starker Vergrösserung. Ocul. 3. homog. Oel-Immers. $^1/_{12}$. Gefärbt nach Ziehl-Neelsen. Fall 16.

Fig. 5 u. 6. Bildung einer Caverne im caseösen Herde. Fig. 5 zeigt eine unregelmässige Höhle im caseösen Herde bei schwacher Vergrösserung. Leitz Oc. 3, Obj. 2. Vergrösserung 63. Die ganze Umgebung der Höhle enthält Streptokokken in Menge. — Fig. 6 zeigt die mit dem Buchstaben b auf der Fig. 5 bezeichnete Stelle bei starker Vergrösserung. Leitz Oc. 3, Oel-Immers. $^1/_{12}$. Viele Streptokokken, einige Tuberkelbacillen. Fall 13. Gefärbt nach Ziehl-Neelsen. — (Gezeichnet von Dr. N. Kulbin.)



XV.

(Aus der med. Klinik zu Freiburg i. B. Geh.-Rath Bäumler.)

Ueber die Pepsinabsonderung im normalen Magen.

Von

Dr. **A. Schüle,**

Privatdocenten und I. Assistenten der Klinik.

In einer früheren Arbeit[1]) habe ich die Verhältnisse der Salzsäuresecretion einem genauen Studium an der Hand detaillirter Curven unterzogen. Dabei ist die Absonderung des Pepsins nur in geringem Maasse berücksichtigt worden, hauptsächlich deshalb, weil wir dazumal noch nicht über zuverlässige und dabei doch für klinische Zwecke brauchbare Methoden verfügten.

Diese Lücke erscheint neuerdings einigermassen ausgefüllt, indem von Oppler[2]),[3]) und Hammerschlag[4]) Verfahren angegeben wurden, welche eine genaue Bestimmung des Pepsins ermöglichen sollen.

Die im folgenden mitgetheilten Untersuchungen über die Eiweissverdauung des Gesunden mögen eine Ergänzung zu meiner oben erwähnten Arbeit geben; gleichzeitig sollen sie einen weiteren Beitrag liefern zu der Physiologie des menschlichen Magens vom klinischen Standpunkte aus.

Zur Anwendung kam ausschliesslich die Methode von Hammerschlag:

Zwei Proben einer ca. 1proc. Albuminlösung von etwa 0,4 pCt. HCl-Gehalt werden in den Brütofen (bei 37° C.) gebracht: die eine zusammen mit 5 ccm Chymusfiltrat, die andere mit ebensoviel Aqua destillata. Nach einer Stunde stellt man mittelst des Esbach'schen Albuminimeters den Eiweissgehalt der Gemische fest. Die Differenz beider giebt an, wie viel Albumen durch den betreffenden Magensaft peptonisirt worden ist.

---

1) Schüle, Untersuchungen über die Secretion und Motilität des normalen Magens. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 28 u. 29.

2) Oppler, Zur Kenntniss vom Verhalten des Pepsins bei Erkrankungen des Magens. Centralblatt für innere Medicin. 1896. No. 5.

3) Oppler, Beitrag zur Kenntniss vom Verhalten des Pepsins bei Erkrankungen des Magens. Archiv für Verdauungskrankheiten. II. 1.

4) Hammerschlag, Ueber eine neue Methode zur Pepsinbestimmung. Internationale klin. Rundschau. 1894. 39.



Im einzelnen verfuhr ich, mit einigen unwesentlichen Abweichungen von **Hammerschlag**, folgendermassen:

Von dem zu untersuchenden Filtrat wurden 3 ccm zusammen mit 10 ccm einer 0,4 pCt. Salzsäure enthaltenden Albuminlösung im Esbach'schen Röhrchen eine Stunde in den Brütofen (bei 37° C.) gestellt. Alsdann füllte ich mit dem bekannten Reagens auf bis zur Marke R und liess das Ganze 24 Stunden stehen. Die mit Wasser versetzte Probe wurde in der gleichen Weise behandelt.

Das Verfahren besitzt, wie man sieht, den zweifellosen Vorzug grosser Einfachheit und dürfte sich deshalb in praxi wohl bald einbürgern. Zu bestimmen ist durch die Methode allerdings nur „die Peptonisationskraft des Magensaftes, nicht die Quantität des Pepsins selbst". Für klinische Zwecke wird dies aber vollständig genügen.

Gegen die Brauchbarkeit des Verfahrens ist einzuwenden, dass demselben, wie **Oppler** (l. c.) richtig bemerkt, alle Fehler der **Esbach**'schen Albuminbestimmung anhaften.[1]) Man wird also auf ganz genaue Resultate von vornherein verzichten und sich damit begnügen müssen, nur die ausgesprochenen Veränderungen der peptonisirenden Kräfte festzustellen. Doch gerade in dieser Unvollkommenheit liegt auch ein gewisser Vorzug der Methode. Es wird nämlich für klinische Zwecke von der Bestimmung minutiöser Differenzen a priori nichts zu erwarten sein, da die individuellen Verschiedenheiten ihr Wort hierbei ebenso mitsprechen, wie bei der Secretion der Salzsäure. In jener Frage ist man aber bekanntlich nach Erfinden und Anwenden der schärfsten Methoden endlich zu dem Resultat gekommen, dass weniger — mehr gewesen wäre.

Was nun meine an 6 magengesunden Insassen der hiesigen Klinik angestellten Versuche betrifft, so war vor allem die Frage zu beantworten:

Wie gross ist die Eiweiss verdauende Kraft des Magensaftes auf der Höhe der Verdauung?

Ferner: Wie verhalten sich die einzelnen Ingesta zu einander bezüglich des Reizes, welchen sie auf die Pepsin absondernden Drüsen ausüben?

In den beifolgenden Tabellen stehen die Werthe verzeichnet, welche sich bei Probeessen von verschiedener Zusammensetzung ergaben.

Ein Blick auf die Aciditätswerthe zeigt uns, dass im allgemeinen die typischen Zahlen für freie Salzsäure und Gesammtacidität vorliegen.

Was nun die peptonisirende Kraft des Chymusfiltrats betrifft, so schwankt dieselbe auf der Höhe der Verdauung bei dem Probefrühstück zwischen 44 und 78 pCt. (Mittel = 74 pCt.); die Probemahlzeit weist Werthe auf zwischen 54 und 84 pCt. (Mittel = 75 pCt.); bei der Milch-Mehlbreiabkochung finden sich 67—75 pCt. (Mittel = 72 pCt.).

1) Das Schlimmste hierbei ist noch der Umstand, dass die Esbach'schen Röhren schon an und für sich nicht übereinstimmend gearbeitet sind. So fanden sich z. B. bei Controlversuchen Differenzen bis zu 1 p.M. Eiweiss. Die von uns benutzten Albuminimeter fassten 10 ccm bis zur Marke U und 18 ccm bis zu R.



Probefrühstück. (Expression nach einer Stunde.)

	Name.	Gesammt-Acidität.	Freie HCl.	Peptonisirende Kraft.
1.	Kuttler.	71	0,15	71
2.	"	74	0,15	44
3.	"	50	0,07	62
4.	"	61	0,09	52
5.	"	64	0,11	64
6.	Kessler.	90	0,2	78
7.	Säger.	81	0,12	73
8.	Säger.	80	0,15	70
9.	Martin.	84	0,14	60
10.	Kuttler.	72	0,23	72

Probemahlzeit.
(1—9: Expression nach 3 Stunden. 10, 11, 12: Expression nach $2^1/_2$ Stunden.)

	Name.	Gesammt-Acidität.	Freie HCl.	Peptonisirende Kraft.
1.	Kuttler.	100	0,18	76
2.	"	120	0,19	70
3.	"	119	0,22	80
4.	Kessler.	120	0,25	73
5.	"	119	0,3 (!)	83
6.	Säger.	90	0,19	54
7.	"	68	0,14	75
8.	Dieter.	80	0,15	70
9.	Boschert.	75	0,17	75
10.	Säger.	95	0,17	84
11.	Boschert.	95	0,22	84
12.	Kessler.	110	0,23	84

Milch-Mehlbrei. 200 g. (Expression nach einer Stunde.)

	Name.	Gesammt-Acidität.	Freie HCl.	Peptonisirende Kraft.
1.	Boschert.	74	0,12	67
2.	Kessler.	74	0,1	71
3.	Dieter.	87	0,13	75
4.	Säger.	73	0,13	71
5.	Boschert.	71	0.16	70
6.	Kessler.	78	0,15	71
7.	Säger.	65	0,14	70
8.	Dieter.	70	0,15	75

Wir beobachten demnach bei 3 Probeessen differenter Beschaffenheit annähernd die gleiche Energie des Eiweiss verdauenden Fermentes, etwa 60—70 pCt. (nach Hammerschlag).

Dieses Resultat stimmt sehr wohl mit den Ergebnissen meiner eingangs erwähnten Versuche überein, welche ergeben hatten, dass „die Qualität unserer Nahrungsmittel auf die Intensität der Salzsäuresecretion des Magens keinen erheblichen Einfluss besitzt".



Man wird demnach wohl nicht fehlgehen mit der Annahme, dass dieser Satz für **alle** Secrete der Magenmucosa Geltung hat.

Von Interesse war es weiterhin festzustellen, wie die peptonisirende Kraft des Magensaftes mit dem Fortschreiten des Verdauungsprocesses sich verändert. Es wurde deshalb 2 gesunden Personen nach einem Probefrühstück in Abständen von je 15 Minuten Mageninhalt entnommen und nach dem Hammerschlag'schen Verfahren untersucht.

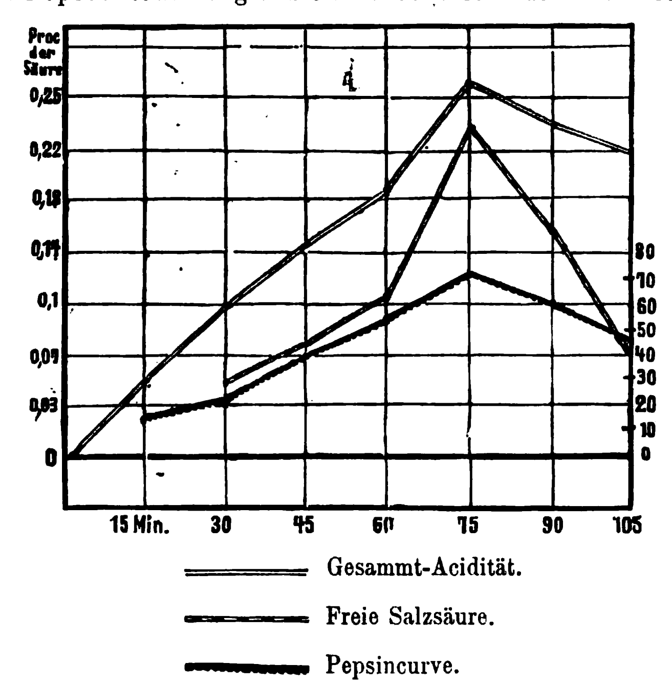
Dabei fand sich das Peptonisationsvermögen (bei Säger):

nach 15 Minuten = 11 pCt. (keine freie Salzsäure),
„ 30 „ = 21 „ „ „ „
„ 45 „ = 29 „ „ „ „
„ 60 „ = 60 „ (freie Salzsäure positiv),
„ 75 „ = 57 „
„ 90 „ = 75 „
(Gesammtacidität = 55 pCt., freie HCl = 0,1 pCt.)

Bei Kuttler (cfr. Curve) wurde gefunden:

	Peptonisations-kraft pCt.	Gesammt-acidität pCt.	Freie HCl pCt.
nach 15 Minuten	28	14	—
„ 30 „	32	30	0,05
„ 45 „	40	41	0,08
„ 60 „	?	51	0,11
„ 75 „	70	72	0,23
„ 90 „	60	66	0,16
„ 105 „	48	60	0,07

Curve der Pepsinverdauung und Säuresecretion nach einem Probefrühstück.



Diese beiden Versuchsreihen ergeben also das interessante Resultat, welches ein Blick auf vorstehende Curve auch ad oculos demonstrirt, dass die Intensität der Pepsinverdauung mit dem Fortgange des Chymificationsprocesses stetig wächst, genau so, wie dies bei den procentualischen Säurewerthen der Fall ist.

Resumiren wir, so haben die mitgetheilten Versuche ergeben, dass auf der Höhe des Probefrühstücks, resp. der Probemahlzeit der Magensaft des Gesunden eine gewisse peptonisirende Kraft zeigt, welche zwar individuelle Differenzen erkennen lässt, sich aber doch constant innerhalb bestimmter Grenzwerthe hält (etwa 60—70 pCt.). Die Qualität der Ingesta hat auf die Energie der Pepsinabsonderung ebenso wenig einen nennenswerthen Einfluss wie auf die Stärke der Salzsäuresecretion.

Die Wirksamkeit des Eiweiss peptonisirenden Fermentes nimmt im Verlaufe des Verdauungsprocesses successive zu und bietet auch hierin ein der Salzsäure analoges Verhalten dar.

Diese Beobachtungen können vorläufig allerdings nur theoretisches Interesse beanspruchen. Hammerschlag hat zwar bei fast allen Magencarcinomen, welche er daraufhin prüfte, ein completes Fehlen der Albuminverdauung gefunden und glaubt dies in diagnostischer Hinsicht verwerthen zu dürfen.

Oppler (l. c.) dagegen vermisste bei keinem malignen Tumor des Magens das Pepsin völlig. Auch ich constatirte bei einem fortgeschrittenen Magenkrebse, sowie bei einem hochgradigem Catarrhus potatorum noch ausgesprochenes Peptonisationsvermögen; dagegen fehlte dasselbe bei einem zweiten (Pylorus-) Carcinom nahezu gänzlich.

Pathognomonisch für irgend eine Magenerkrankung ist das Fehlen des Peptons also nicht, wie Oppler richtig betont, und es wird weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, festzustellen, wie weit die Verhältnisse der Eiweissverdauung bei der Beurtheilung einer Magenaffection wenigstens mit zu verwerthen sind.



XVI.

Zur Kenntniss von der Zusammensetzung des normalen Magensaftes.

Von

Dr. **A. Schüle.**

Die klinischen Arbeiten über den Magensaft beschäftigen sich alle mit dem Chymus, welcher zu irgend einer Periode der Verdauung mittelst der Sonde gewonnen wird. Selbstverständlich handelt es sich hierbei nicht um das reine Secret der Drüsen, sondern um ein Gemisch desselben mit den Ingestis, mit Speichel etc.

Es dürfte daher gerade für den Kliniker von Interesse sein, auch einmal die Zusammensetzung des reinen Magensaftes zu studiren, wie er mit den gewöhnlichen Methoden nicht ohne weiteres erhalten werden kann.

Soweit ich die Literatur übersehe, ist dies bis jetzt nur bei „Fistelträgern“ geschehen: die Versuche Beaumont's haben bekanntlich für die Magenphysiologie eine classische Bedeutung erlangt (vergl. auch die Arbeiten von Quincke, Uffelmann, Richet und besonders von Pfungen und von Ewald über diesen Gegenstand).

An Hunden hat neuerdings Schoumow-Simanowski[1]) vermittelst der sogenannten „Scheinfütterung“ eingehende Untersuchungen über den unvermischten Magensaft angestellt.

Für die Gewinnung eines „normalen“ Secretes sind indess operirte Magen m. E. sehr wenig benutzbar: durch die Canüle geräth nämlich die Magenschleimhaut sehr bald in einen Zustand katarrhalischer Reizung, unter welchem besonders die Salzsäureabsonderung erheblich leidet.[2]) Ich machte deshalb meine Versuche an einem völlig gesunden Menschen.

1) Ueber den Magensaft und das Pepsin bei Hunden. Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie. 33.

2) An einem Hunde konnte ich dies experimentell direct nachweisen: Im gesunden Zustande hatte ein Probeessen von Leube'scher Fleischsolution 30 Min. nach der Einnahme eine Ges.-Acidität von 38—40 pCt. aufgewiesen. Als das Thier gastrotomirt war, enthielt der Magensaft regelmässig viel Schleim (und zwar 6 Wochen p. oper.); die Gesammtsäure stieg nicht über 25 pCt. bei der gleichen Versuchsanordnung.

Wie schon längst bekannt, regen Reize, besonders solche des Geschmacks, auch wenn sie die Mundschleimhaut allein treffen, die Magenmucosa zur Secretion an.

Richet (citirt in dem Handbuch von Ewald) zeigte an einem Menschen mit Oesophagusstenose, dass eine Absonderung im Magen begann, sobald der Patient stark schmeckende Substanzen im Munde kaute.

Mit Rücksicht auf diese Beobachtung verfuhr ich nun folgendermassen:

Ein magengesunder Patient der Klinik musste nüchtern den Mageninhalt exprimiren. (Hierbei entleerten sich, nebenbei bemerkt, regelmässig 5—10 ccm Saft von einer Beschaffenheit, wie sie Martius und ich früher schon beschrieben haben[1].)

Alsdann kaute die Versuchsperson 10 Minuten lang eine Citronenschale und bekam zuletzt noch Zucker mit Ol. Menthae pip. auf die Zunge.

Dabei musste der Speichel sorgfältig ausgespieen werden. Nach gründlicher Ausspülung der Mundhöhle mit Wasser geschah die nochmalige Expression durch die Sonde. Hierbei entleerten sich jedes Mal 10—15 ccm Flüssigkeit.

Ich glaube, dieselbe darf mit vollem Recht als reines Magensecret angesprochen werden.

Es fand sich nämlich niemals Speichel in dem Saft (Fehlen der Eisenchloridreaction, einmal Andeutung derselben), ebensowenig war eine Spur von Gallenfarbstoff nachweisbar, oder etwa der charakteristische Geruch der zerkauten Citronen.

Der Einwand, es könne sich auch bei der letzten Sondirung nur um schon vorher vorhandenen Inhalt des „nüchternen" Magens gehandelt haben, wird meines Erachtens deshalb gegenstandslos, weil sowohl die makroskopische Beschaffenheit, als auch die Acidität des ersten Saftes von der des zweiten jeweils durchaus verschieden war. Kleine Beimengungen werden wohl nicht gefehlt haben, doch können sie nicht erheblich gewesen sein.

Das exprimirte Secret stellte eine fast klare, farblose Flüssigkeit dar, an deren Oberfläche sich nach kurzer Zeit eine kleine Schleimflocke bildete. Ausserdem sammelte sich bald etwas flockiges Sediment von grauer Farbe auf dem Boden des Reagensglases an. In diesem Niederschlag fand ich regelmässig die von Jaworski beschriebenen Kerne, welche als Reste verdauter Leukocyten anzusehen sind. Ob diese letzteren verschlucktem Sputum angehörten oder, wie Ad. Schmidt[2]) es für wahrscheinlicher hält, der Magenmucosa selbst entstammen, mag dahingestellt bleiben. Sicher ist, dass man dieselben mikroskopischen Bilder erhält, wenn man auf gewöhnliches schleimig-eitriges Sputum die künstliche Verdauung eine Zeit lang einwirken lässt, wovon ich mich mehrmals überzeugen konnte [ebenso auch Schmidt[3])].

Was nun den Schleimgehalt des Magensaftes betrifft, so hat A. Schmidt (l. c.) demselben neuerdings eine sehr interessante Studie gewidmet. Er fand bei Probefrühstück etwa $^1/_2$ bis 1 Theelöffel Schleim dem Chymus beigemengt. Wie schon oben erwähnt, enthielt das nach unserer Versuchsmethode gewonnene Secret ebenfalls regelmässig etwas Mucin in Flocken — etwa $^1/_5$ des Volums.

Die exprimirte Flüssigkeit war stets sauer und zeigte die Reaction auf freie Salzsäure.

Die Werthe hierfür waren folgende (titrirt nach Mintz):

1) Martius, Ueber den Inhalt des gesunden nüchternen Magens. Deutsche med. Wochenschrift. 1894. — Schüle, Berliner klin. Wochenschrift. 1895. No. 40.

2) A. Schmidt, Ueber die Schleimabsonderung im Magen. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 57. H. 1, 2.

3) l. c. S. 70.

	Ges. Acid. pCt.	fr. HCl pCt.		Ges. Acid. pCt.	fr. HCl pCt.
1	52	0,14	6	37	0,09
2	70	0,19	7	56	0,2
3	56	0,15	8	60	0,2
4	70	0,22	9	60	0,2
5	70	0,22	10	55	0,14

Das specifische Gewicht wurde nur einmal bestimmt (mittelst Wägung im Pyknometer), dasselbe stellte sich auf 1001,2.

Die peptonisirende Kraft von 3 ccm Saft betrug (nach der Hammerschlag-schen Methode) in 3 Proben 50—55 pCt.

Das Secret invertirte Rohrzucker nicht. Die Xanthoproteinreaction fiel negativ aus, ebenso diejenige auf Albumen und Pepton.

Vergleichen wir mit diesen Ergebnissen die Analyse eines Magensaftes, welcher von einem Fistelträger stammte[1]): dieselbe ergab 0,22 pCt. „freie" Salzsäure. (Gemeint ist wohl die Total-Acidität.)

Am Hundemagen sind mehrfache Untersuchungen angestellt worden, die ersten, wie bekannt, von Bidder und Schmidt. In der oben erwähnten Arbeit von Schoumow-Simanowski wurde das Secret durch reflectorische Reizung („Scheinfütterung") gewonnen.

Der Saft stellt eine durchsichtige, farblose Flüssigkeit dar, welcher etwas Schleim beigemengt war. Der Säuregehalt betrug 0,46—0,58 pCt. (= 126—161 Gesammt-Acidität).

Beim Menschen wird also infolge reflectorischer Reizung in mässigen Mengen ein Magensaft abgesondert, welcher freie Salzsäure und Pepsin enthält.

Dies scheint mir vor allem am bemerkenswerthesten, dass die Magendrüsen auch ohne den „physiologischen" Reiz der Ingesta ein Secret zu produciren imstande sind, dessen Säuregehalt demjenigen gleich kommt, welches wir im Chymus auf der Höhe der Verdauung beobachten. Die Secretionsenergie hängt demnach in erster Linie von nervösen Einflüssen ab.

Heidenhain hat in seinem physiologischen Lehrbuche die Vermuthung ausgesprochen, dass es ausser den mechanischen Reizen von Seiten der Speisen noch die in der Magenwand zur Resorption kommenden Verdauungsproducte sein möchten, welche die Drüsen zur Thätigkeit anregen. Für die motorische Thätigkeit des Magens mag diese Hypothese Recht behalten, für die Absonderungsvorgänge aber können wir dieselbe entbehren, wenn wir sehen, dass schon vom Munde aus eine intensive Secretion hervorgerufen werden kann.

Die Magendrüsen produciren also einen Saft, welcher die Salzsäure etwa in pCt. von 0,2—0,25 enthält; davon wird ein Theil offenbar sofort an Schleim und Epithel gebunden, der Rest bleibt frei.

1) Citirt nach Ewald's Lehrbuch. I. S. 81.



Hieraus kann man unschwer berechnen, welche ausserordentlich grosse Mengen Magensaft während einer Verdauung abgesondert werden müssen, bis die bekannten Werthe der Säurecurve erreicht sind. Wenn z. B. 100 g rohes geschabtes Rindfleisch 0,88 g reine HCl benöthigen, bis alle Säureaffinitäten gesättigt sind[1]), so wären 352 ccm eines 0,25 pCt. HCl haltigen Magensaftes nothwendig, um diese Salzsäure zu liefern.

Eine Folge dieser reichlichen Secretion ist die hochgradige Verflüssigung, welche die Ingesta erleiden und die dann ihrerseits — teleologisch gesprochen — eine schnellere Expulsion des Chymus nach dem Darme hin ermöglicht.

Auch frühere Beobachter haben ziemlich hohe Zahlen für die Quantität des Magensaftes angegeben. Beaumont fand allerdings nur 180 ccm[2]), Bidder und Schmidt dagegen berechneten das Gesammtvolum beim Hunde auf 6500 g pro die, Grünewald auf 26,4 pCt. des Körpergewichts.

Unsere Befunde lassen diese Angaben auch für den gesunden menschlichen Magen als zutreffend erscheinen.

Zusatz bei der Correctur. Nach Absendung obiger Arbeit erschien eine interessante experimentelle Studie von J. Schneyer (Zeitschrift für klin. Medicin, Bd. 32, H. 1/2): Während ich beim gesunden Menschen rein „reflectorisch" Magensaft und zwar „vollwerthigen" erhalten konnte, gelang es Schneyer, an Hunden mit noch einwandsfreierer Versuchsanordnung, wie das Thierexperiment sie ermöglicht, dasselbe darzuthun.

Diese Ergebnisse, welche sich gegenseitig ergänzen, beweisen, wie Schneyer richtig hervorhebt, die Unrichtigkeit der Theorie von Hayem und Winter, welche die Salzsäure erst im Magen selbst aus den freien Cloriden entstehen lassen wollen. Uebrigens hat schon Martius (Die Magensäure des Menschen, 1892) diese Annahme dadurch widerlegt, dass er in einen reingewaschenen Magen destillirtes Wasser einbrachte und dasselbe nach einigen Minuten analysirte. Er fand dabei fast nur HCl und von Chloriden bloss eine Spur. Freie Salzsäure und Chloride waren also nebeneinander abgeschieden worden, und zwar zeigte sich die Intensität der HCl-Secretion weit grösser als die der Chloride.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem verehrten Chef, Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. Bäumler, meinen aufrichtigen Dank auszusprechen für die freundliche Erlaubniss, die vorstehenden Untersuchungen an dem Material der hiesigen Klinik anstellen zu dürfen.

1) Cfr. Schüle, Untersuchungen über die Secretion und Motilität des normalen Magens. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 28.

2) Referirt bei Landois, Physiologie. S. 306.



XVII.

(Aus dem Landkrankenhause Cassel.)

Ein seltener Fall von Erkrankung der kleinen Arterien der Muskeln und Nerven, der klinisch als Dermatomyositis imponirte.

Von

Dr. **W. Rosenblath.**

(Hierzu Taf. VI.)

Krankengeschichte.

Johannes B., 37 Jahre, Hausbursch aus Cassel. Patient stammt aus gesunder Familie. 1868 Pocken. Sonst ist er mit Ausnahme kurzer unerheblicher Störungen immer gesund gewesen bis Weihnachten 1895. Seit dieser Zeit hustet er hie und da, ist auch etwas heiser und hat öfter Halsschmerzen. Doch that er dabei seine Arbeit. Im Februar wurde er kränker; er litt an Schmerzen in beiden Armen und Beinen, fühlte abwechselnd Frost und Hitze und hat viel geschwitzt. Am 13. Februar schwollen die Unterschenkel bis zum Knie hinauf für einige Tage an.

Am 20. Februar wurde er im hiesigen Landkrankenhause aufgenommen. Die Untersuchung ergab: Kräftig gebauter Mann in gutem Ernährungszustande. Keine auffallende Blässe. Temp. 37,5. Sensorium klar. Rachenschleimhaut wenig geröthet und mit Schleim bedeckt.

Thorax gut gewölbt. Ueber den abhängigen Partien der Lunge spärlicher Catarrh. — Herz: Spitzenstoss nicht fühlbar. Relative Dämpfung reicht nach oben bis an die III. Rippe, nach rechts bis zur rechten Parasternallinie, nach links wegen Tympanie nicht abzugrenzen. Herztöne rein. Puls auffallend rar, 48, regelmässig, von mittlerer Füllung, leicht unterdrückbar.

Abdomen fettreich. Milz nicht vergrössert. Leber 2 Querfinger unter dem Rippenbogen undeutlich tastbar. Urin gesättigt, wird in mittlerer Menge abgeschieden, enthält Spuren von Eiweiss.

Extremitäten. Klagen über ziehende Schmerzen in den Beinen und beiden Oberarmen. Leichtes Oedem der Unterschenkel. In beiden Kniegelenken Erguss. Alle Bewegungen sind activ und passiv ohne erhebliche Schmerzen ausführbar. Die Reflexe und die Sensibilität sind ungestört. Die Klagen bezogen sich auf Schmerzen in den Armen, Beinen, der linken Schulter und mehreren Fingergelenken.

Diese Schmerzen dauern auch in den nächsten Tagen an. Der Puls bleibt zunächst auffallend langsam, klein und weich, ist auch öfter nicht ganz regelmässig.

Oefter wird ein leises systolisches Geräusch an der Herzspitze und der Aorta gehört. Der Eiweissgehalt des Urins nimmt etwas zu, ohne dass Formelemente auftreten. An den ersten Tagen des Krankenhausaufenthaltes morgens einmaliges Erbrechen. Die Nachtruhe war oft gestört in Folge der Schmerzen und starken Schwitzens, das den Kranken auch am Tage belästigte. In diesem Verhalten änderte sich in den nächsten 10 Tagen nichts Wesentliches.

Kurz gesagt also handelte es sich um einen bis dahin gesunden Mann, der ganz allmälig mit Schmerzen besonders in den Extremitäten erkrankte, die theils die Musculatur, theils die Gelenke befielen. Objectiv bestand Vergrösserung des Herzens, Oedem der Unterschenkel, Albuminurie, Neigung zum Schwitzen und subfebrile Temperatur. Einige Male Erbrechen.

Diese Symptome mussten meines Erachtens zur Diagnose Muskel- und Gelenkrheumatismus mit subacutem Verlauf führen. Gelenke waren thatsächlich nachweisbar erkrankt, wenn auch in geringem Grade. In den Knien befand sich Erguss und einzelne Fingergelenke waren zeitweilig schmerzhaft und gegen Bewegungen empfindlich. Eine Betheiligung der Musculatur konnte allerdings objectiv nicht nachgewiesen werden, denn diese war weder auf Druck schmerzhaft noch war die Function beeinträchtigt. Hier war man also nur auf die Empfindungen des Kranken angewiesen. Alle übrigen Erscheinungen aber waren mit der genannten Diagnose wohl vereinbar. Besonders musste hier auch die Betheiligung des Herzens ins Gewicht fallen. Wenn die Symptome von Seiten des Herzens auch durchaus nicht eindeutige waren, so musste doch die Annahme einer rheumatischen Endocarditis eine gewisse Wahrscheinlichkeit gewinnen. Die vorhandene Neigung zum Schwitzen passte ebenfalls gut zur Diagnose Rheumatismus. Die leichten Oedeme der Unterschenkel boten bei der bestehenden Herzschwäche der Erklärung keine Schwierigkeit, während die Deutung der Albuminurie noch unsicher bleiben musste.

Der eben dargelegten Auffassung entsprechend wurde eine antirheumatische Behandlung begonnen und zunächst salicylsaures Natron, später Antipyrin gereicht, ohne dass davon irgend ein Nutzen gesehen wurde.

Anfang März, also etwa 10 Tage nach der Aufnahme, gewann die Krankheit nun ein anderes Gesicht. Zunächst stieg allmälig die Temperatur, um von nun an bis zum Ende sich zwischen 38,0 und 38,8 zu halten.

Der Puls wurde frequenter, machte 80—100 Schläge, wurde aber sehr klein. Die Schmerzen in den Armen wurden sehr heftig und nun schwollen die Arme an. Wenige Tage darauf nahmen auch die Schmerzen und die Anschwellung der Beine zu. Zugleich nahm Kraft und Bewegungsfähigkeit der Extremitäten ab.

Am 10. März war der Befund folgender: Sensorium klar, im Gesicht, besonders an den Lidern keine Schwellung. Die Haut ist überall sehr blass, nirgends besteht ein Exanthem. Sie ist am Rücken und den unteren Partien des Bauches deutlich ödematös. Stark geschwollen ist die Haut beider Oberarme und der Ellenbogengegend, weniger der Unterarme, auch der Handrücken ist beiderseits ziemlich stark ödematös. Starkes Oedem beider Oberschenkel, mässiges der Unterschenkel und des Fussrückens. Scrotum frei.

Passiv sind alle Bewegungen ausführbar, nur solche im linken Handgelenk werden schmerzhaft empfunden. In beiden Knieen Erguss.

Die active Beweglichkeit der Extremitäten ist fast völlig aufgehoben. Patient kann weder im Schultergelenk den Arm erheben, noch im Ellenbogen beugen. Nur geringe Bewegungen der Hand und der Finger möglich. Die Beine können in gestreckter Haltung nicht erhoben werden. Geringe Beugung im Knie ist möglich, ein wenig können auch die Füsse und Zehen bewegt werden. Bei allen diesen Bewegungen klagt Patient über ein schmerzhaftes Spannungsgefühl in der Musculatur.



Das starke Oedem der Haut gestattet nicht, den Zustand der Musculatur durch den Tastsinn zu prüfen, es konnte nur im Allgemeinen constatirt werden, dass zahlreiche Muskelgruppen auf Druck sehr empfindlich waren. Nicht druckempfindlich waren die Mm. pectorales, nur wenig die Musculatur des Bauches; sehr empfindlich sind Biceps und Triceps beiderseits und die Beugemuskeln des linken Vorderarmes; der Quadriceps, besonders der rechten Seite, ist sehr empfindlich; keine Schmerzäusserung beim Drücken der Wadenmusculatur.

Eine besondere Druckempfindlichkeit der Nervenstämme lässt sich nicht feststellen. Ebenso liess sich eine Alteration der Sensibilität in ihren verschiedenen Qualitäten nicht erkennen, nur bestand, wie sich bei der elektrischen Prüfung herausstellte, eine ganz auffallende Unempfindlichkeit gegen starke faradische Ströme. — Tricepsreflex nicht auslösbar. Kniephänomen beiderseits vorhanden.

Die elektrische Prüfung wurde mehrfach ausgeführt, war indessen durch die starken Schwellungen so erschwert und die Deutung des Resultates daher so unsicher, dass eine ausführliche Wiedergabe der Beobachtungen überflüssig ist. Es sei nur bemerkt, dass an den Beinen überhaupt keine Zuckung, an den Armen keine von Biceps und Triceps erhalten werden konnte, obwohl bei der auffallenden Unempfindlichkeit des Patienten sehr starke Ströme benutzt werden konnten. Erregbar waren beide Mm. deldoidei, die Beugemusculatur am Vorderarm und die kleinen Muskeln der Hände. Von den Nervenstämmen aus konnten keine Zuckungen erhalten werden.

Von den inneren Organen ist nur zu erwähnen, dass der Spitzenstoss des Herzens zeitweilig im V. Intercostalraum fühlbar ist, ein wenig extramamillär. Relative Dämpfung wie früher nach rechts bis zur Parasternallinie. Töne leise, Galopprhythmus. Puls klein und weich, 112, regelmässig.

Gastrische Störungen wurden nicht mehr beobachtet. Der Stuhl etwas angehalten. — Die Urinmenge war meist etwas vermindert, der Eiweissgehalt wechselnd, meist nur leichte Trübung. Im Sediment fanden sich nur ganz vereinzelt hyaline Cylinder und Leukocyten, kein Blut, keine Epithelien.

Die Schweissabsonderung wurde in dieser Zeit so stark, dass auch Nachts fast beständig eine Wache zur Hand sein musste, um den völlig hilflosen Patienten abzutrocknen.

Der weitere Verlauf gestaltete sich nun folgendermaassen: Die Lähmungen blieben nicht ganz stationär. Hie und da konnte Patient ganz geringe Bewegungen der Extremitäten ausführen. Doch wurde er in den nächsten Tagen zusehends schwächer und konnte sich nun auch nicht mehr aufrichten, ohne dass zu entscheiden war, ob in Folge allgemeiner Schwäche oder ob Lähmung der Rumpfmusculatur hinzugetreten war.

Am 12. März trat dann ganz plötzlich ein Anfall von Athmungsnoth auf. Die Athmung war äusserst frequent, 80, der Athmungstypus der einer gemischten Dyspnoe. Die Zwerchfellsbewegungen waren deutlich sichtbar, weniger angestrengt wurde die Thoraxmusculatur. Der Puls war klein und frequent, 120—140. Angstgefühl. Nach 2 Stunden Nachlass. — Am 14. März ähnlicher Anfall, der aber länger dauert. Am 15. März wird der Puls sehr elend, Cyanose des Gesichts, Zeichen von Lungen-Oedem. Exitus.

Diagnostische Erwägungen.

Ausgedehnte Oedeme und Lähmungen aller Extremitäten waren es also, die mit der bisherigen Auffassung der Krankheit unvereinbar waren. Die zunächst liegende Idee, die Lähmungen als uns vorgetäuscht durch schmerzhafte Gelenkaffectionen aufzufassen, liess sich bei aufmerksamer Untersuchung nicht festhalten. Patient gab zwar hie und da Schmerzen in einigen Gelenken oder deren Umgebung an, wie in denen der Finger einer Hand und Schulter, aber die Mehrzahl der Gelenke, beide Ellen-



bogen, Knie, Fussgelenke waren frei von Schmerzen und dementsprechend waren hier alle passiven Bewegungen ohne Schmerz ausführbar. Trotzdem konnte Patient auch in diesen keine irgend ausgiebige Bewegung zu Stande bringen. Ueber den Sitz dieser Läsion konnte man nicht lange im Zweifel sein. Im Gehirn konnte sie nicht liegen. Eine Rückenmarkserkrankung irgend welcher Art konnte nach dem schlaffen Charakter der Lähmung, bei Erhaltung der Function von Blase und Mastdarm, der Sensibilität und der Kniephänomene ausgeschlossen werden. Weniger leicht liess sich eine Neuritis ausschliessen. Auch eine solche kann wohl einmal ausschliesslich oder fast ausschliesslich die motorischen Bahnen befallen. Aber die Vertheilung der Lähmung pflegt doch eine andere zu sein. Die Lähmung befällt vorzugsweise einzelne Nerven an den Extremitäten, etwa peronei und radiales, lähmt diese total ohne die anderen vollkommen leitungsunfähig zu machen. Ferner ist die Lähmung, einmal ausgebildet, eine dauernde, bis die Regeneration des Nerven in ein gewisses Stadium getreten ist, hier aber betraf die Lähmung sämmtliche Nerven- oder Muskelgebiete der Extremitäten ziemlich gleichmässig und der Grad der Lähmung war ein wechselnder. Heute lag Patient mit fast regungslosen Extremitäten da, morgen konnte er Bewegungen in einzelnen Gelenken mit geringer Kraft ausführen. Weiter kam hinzu, dass Nervenstämme nicht druckempfindlich waren und dass die Kniephänomene erhalten blieben. Auf eine Muskelerkrankung wiesen aber direct die Empfindungen des Kranken hin. Bei jedem Versuch, die gelähmten Glieder zu bewegen, gab er ein schmerzhaftes Spannungsgefühl in den betreffenden Muskeln an, und mehrere Muskelgruppen waren deutlich druckempfindlich.

Kamen wir somit zur Diagnose Polymyositis, dann hatten auch die Oedeme der Hautdecken nichts auffallendes, während ihre Erklärung sonst einige Schwierigkeit bot. Der Urin enthielt zwar Eiweiss, aber dessen Menge war meist so gering, dass bei den fast ganz fehlenden Formelementen eine eigentliche Nephritis, wie sie später durch die mikroskopische Untersuchung der Nieren aufgedeckt wurde, nicht angenommen werden konnte. Der Harn, der in einer Menge von 6--800 ccm täglich abgeschieden wurde und hochgestellt war, musste als Stauungsharn gelten. Aus der Störung des Kreislaufs liessen sich die Hautschwellungen allenfalls erklären. Aber auffallend blieb dann doch, dass bei so bedeutenden Anschwellungen keine Andeutung von Cyanose bestand, dass gerade die Füsse weniger schwollen, das Scrotum ganz frei blieb. Die Diagnose Dermatomyositis dagegen war mit den Haupterscheinungen, den Lähmungen und den Oedemen, wohl vereinbar.

Natürlich musste, wie in fast allen Fällen von Polymyositis, auch hier die Möglichkeit der Trichinose erwogen werden. Indessen fanden sich nach dieser Richtung hin keine weiteren Anhaltspunkte. Dass Lidödem im ganzen Verlaufe der Krankheit fehlte, ist bereits bemerkt. Ein Vorstadium mit Magendarmkatarrh ist nicht vorhanden gewesen. Patient hat zwar bei uns einige Male am morgen erbrochen; wie er uns mittheilte, kam das seit Monaten oft bei ihm vor, hatte also eine andere Bedeutung. Auch die Einwirkung anderer Schädlichkeiten konnte bei dem Patienten nicht festgestellt werden. Potator war er nicht. Wie erwähnt, machte die Krankheit von vornherein den Eindruck einer rheumatischen. Die Betheiligung der Gelenke war nicht zu übersehen, wenn sie auch weder im Beginn noch im späteren Verlaufe der Krankheit ein hauptsächliches Symptom ausmachten. Die Schmerzen waren mässiger als das sonst beim Gelenkrheumatismus der Fall zu sein pflegt und jedenfalls belästigten den Kranken die Muskelschmerzen mehr. Immerhin waren zweifellos Gelenke betheiligt und ähnliche Beobachtungen sind auch in Fällen von Polymyositis gemacht worden. So giebt Herz[1]) an, dass in leichten Fällen, wie er sie sah, die Diagnose

1) Deutsche med. Wochenschrift. No. 41. 1894.



zwischen Gelenkrheumatismus und Myositis unsicher werden kann. Allerdings sind hier von Pfeiffer[1]) Bedenken erhoben, ob die Fälle von Herz wirklich zur Polymyositis zählen. Aber auch im Falle Löwenfelds[2]) ist bemerkt, dass eine Anschwellung im Bereiche des Ellenbogengelenks im Beginne des Leidens den Verdacht auf Gelenkrheumatismus erweckte. Aehnlich in dem Falle Printzings[3]).

Schwieriger war es schon, die Symptome, welche das Herz darbot, mit der Diagnose Polymyositis in Einklang zu bringen. Offenbar lag Dilatation und Herzschwäche vor, aus welcher Ursache, blieb unklar. Aber zweifellos stand das Herzleiden mit der Krankheit selbst in engster Beziehung. Denn es entwickelte sich im Beginne derselben — schon dem behandelnden Arzte ausserhalb des Hauses war die hochgradige Verlangsamung des Pulses aufgefallen — und begleitete sie bis ans Ende, allmälig sich verschlimmernd. Bei der Polymyositis ist das anders. Wagner[4]) und Unverricht[5]) fanden in ihren Fällen das Herz unverändert und Herz[6]) hebt das Freibleiben des Gefässsystems in seinen Fällen besonders hervor und meint, dieses Verhalten diffenential-diagnostisch zur Ausschliessung des Gelenkrheumatismus verwenden zu können. Buss[7]), Lewy[8]), Leube[9]), Kornilow[10]) erwähnen ebenfalls keine besonderen Symptome, während Plehn[11]) und Strümpell[12]) Pulsbeschleunigung angeben. Hepp[13]) spricht von Kleinheit und Beschleunigung des Pulses, ohne dass bei der Section das Herz einen besonderen Befund dargeboten hätte. In dem Falle von Printzing[14]) bestand Herzklopfen und Pulsbeschleunigung. Die Herzdämpfung war nicht verbreitert, die Töne leise und rein. Bei der Section war das Herz „braun, welk und brüchig".

Schwerer scheinen ja in den Fällen Löwenfeld's[15]) die Symptome gewesen zu sein. Er notirt kleinen, oft aussetzenden Puls und hörte ein systolisches Geräusch. Die Section musste leider unterbleiben und man weiss also nicht, was in diesem Falle der Störung der Herzthätigkeit zu Grunde lag.

Im Allgemeinen darf man wohl vorläufig sagen, dass bei der Polymyositis schwere Störungen der Function des Herzens fehlen oder selten sind. In meinem Falle waren die Erscheinungen von Seiten des Herzens jedenfalls ernstere als selbst in dem Falle Löwenfeld's.

Erhebliche Verbreiterung des Herzens nach rechts, weniger nach links, Galopprhythmus, kleiner, erst rarer, dann frequenter, oft elender und dann auch irregulärer Puls, hie und da ein systolisches Geräusch an der Spitze, das waren Symptome, die den mitgetheilten Fall von den bislang bekannten Fällen von Polymyositis unterschieden. Aber erst die histologische Untersuchung des Gefässsystems konnte die

1) Centralblatt für allgem. Pathologie. No. 3. 1896.
2) Münchener med. Wochenschrift. No. 31. 1890.
3) Münchener med. Wochenschrift. No. 48. 1890.
4) Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 40.
5) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 12.
6) l. c.
7) Deutsche med. Wochenschrift. 1894.
8) Berliner klin. Wochenschrift. 1893.
9) Specielle Diagnose der inneren Krankheiten.
10) Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. 9.
11) Deutsche med. Wochenschrift. 1889.
12) Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. 1.
13) Berliner klin. Wochenschrift. 1887.
14) Münchener med. Wochenschrift. 1890.
15) Münchener med. Wochenschrift. 1890.



Bedeutung dieser Erscheinungen ins richtige Licht setzen. Zu übersehen war auch nicht, dass die Albuminurie zum gewöhnlichen Bilde der Polymyositis nicht passte.

Wie erwähnt, traten gegen das Ende der Krankheit Anfälle von Dyspnoe auf. Solche sind auch in den meisten Fällen von Polymyositis vermerkt und werden meist von dem Fortschreiten des Processes auf die Athmungsmuskeln abgeleitet. In meinem Falle hatte es eigentlich nicht den Anschein, als ob die Respirationsmuskeln gelähmt oder auch nur paretisch seien. Die Athmung war sehr forcirt und beschleunigt, die Brust hob und senkte sich kräftig, das Zwerchfell machte weite Excursionen, kurz die Lungen wurden, soweit der mechanische Act in Betracht kam, ausgiebig ventilirt. Der Puls war in den Anfällen immer besonders schlecht, so dass die Dyspnoe, wohl zum Theil wenigstens, eine cardiale war.

Ein Exanthem war während der ganzen Dauer der Krankheit nicht aufgetreten, die profusen Schweisse dagegen, die bei Polymyositis meist verzeichnet wurden, bestanden und belästigten den Kranken sehr. — Die Dauer der Krankheit, der fieberhafte Verlauf waren ebenfalls mit der genannten Diagnose vereinbar.

Bei dieser Diagnose „Polymyositis" oder „Dermatomyositis" glaubte ich daher stehen bleiben zu müssen. Wollten auch einige Punkte, wie erwähnt, hierzu nicht ganz passen, so durfte man sich andererseits mit der Ueberlegung beruhigen, dass bei einer Krankheit, deren Kenntniss noch so jung ist, schwerlich schon alle Symptome oder Complicationen bekannt sind, und schliesslich sah ich überhaupt keine Möglichkeit, den beschriebenen Fall anderweitig an Bekanntes anzureihen.

Die Section, am folgenden Tage vorgenommen, gab zunächst keine Auskunft bezüglich der Muskelerkrankung.

Section und histologischer Befund.

Blasse Leiche. Oedem der Arme, des Rückens, weniger der Bauchhaut, der Beine. Unterhaut fettreich. Das Unterhautzellgewebe ist an den genannten Partieen stark durchfeuchtet. Geringer, aber doch deutlich ausgesprochen, ist das Oedem in der Musculatur des Pectoralis, der Intercostales, des Rückens und der Extremitäten. Die Farbe der Muskeln ist blass braunroth. Die Consistenz zwar nicht besonders fest, doch ist der Muskel auch nicht mürbe und zerreisslich. An dem intermusculären Bindegewebe ist nichts Auffallendes zu bemerken. Nirgends bestehen Hämorrhagien. Die grossen Nervenstämme scheinbar ohne Veränderung.

Zwerchfell beiderseits an der V. Rippe. Strangförmige Adhäsionen mit der Leber. Der Herzbeutel an der Innenfläche glatt und glänzend, enthält viel klare gelbe Flüssigkeit. Herz gross, beide Ventrikel, besonders der rechte, stark dilatirt. Die Musculatur dieser Seite zeigt deutliche gelbe fleckige Zeichnung. Längs der Verzweigungen des absteigenden Astes der Coronararterie eine Anzahl kleinster, grauer durchscheinender Knötchen. Klappenapparat intact. Lungen locker adhärent, voluminös und schwer, auf dem Durchschnitt von braunrother Farbe, stark schaumig durchtränkt. Die Unterlappen wenig lufthaltig. — Halsorgane ohne Befund. — Milz wenig vergrössert. — Nieren gross, Capsel schwer abziehbar. Rinde deutlich verbreitert, von gelblich-rother Farbe, die Marksubstanz entsprechend den Vasa recta dunkelgeröthet. — Magenschleimhaut blass, mit dünner Schleimschicht bedeckt. Darm ohne Befund. — Leber. Läppchenzeichnung deutlich. Mässige Verfettung. — Die grossen Gefässstämme der Extremitäten und der Bauchhöhle frei von Thromben. — Gehirn und Rückenmark ohne Befund.

Gleich bei der Section wurden von einigen Muskelstückchen Zupfpräparate in Kochsalzlösung untersucht. Der Befund war ein fast völlig normaler. Die Querstreifung war an den meisten Fasern deutlich erkennbar, an den Kernen nichts Auffälliges, das Protoplasma hie und da feinkörnig getrübt.



Es fand sich also Oedem der Haut und des Unterhautgewebes, der Musculatur des Stammes und der Extremitäten. Dilatation beider Ventrikel und fettige Degeneration des Herzfleisches. Adhäsive Pleuritis. Chronischer Magenkatarrh. Fettige Degeneration der Nieren. (Erst durch die mikroskopische Untersuchung wurde Nephritis erkannt.)

Stücke aus den verschiedensten Muskeln und Nerven wurden in Alkohol, Sublimat, Müller'scher Flüssigkeit gehärtet, in letzterer auch das Rückenmark und Stücke der Nieren conservirt. Die in Alkohol und Sublimat eingelegten Stücke zeigten leider keine pathologischen Veränderungen. Sie waren nur klein und enthielten daher keine gröberen Bindegewebszüge, die, wie sich herausstellte, den Hauptsitz der Krankheit bildeten. — An den Stücken aus Müller'scher Flüssigkeit zeigte sich Folgendes:

Die übergrosse Mehrzahl der Muskelfasern ist in allen Präparaten unverändert, die Querstreifung meist gut erhalten, die Kerne präsentiren sich in gewöhnlicher Form und Anzahl. Nur hie und da zeigen sich an Querschnitten Kerne, die in dem Innern der Muskelfasern selbst gelegen sind, meist ein einzelner, manchmal aber auch mehrere. Der Form nach entsprechen sie, wie sich an Schrägschnitten erkennen lässt, den Sarkolemmkernen. Solche Fasern finden sich recht häufig in Zwerchfellschnitten. Im Uebrigen zeigen diese Fasern keine Abnormität, das Muskelplasma färbt sich mit Eosin oder Pikrinsäure durchaus gleichmässig.

In manchen Schnitten, besonders solchen von der Musculatur des Oberschenkels, ist die Färbung der Fasern eine ungleichmässige. Von solchen Fasern, die nur blasser gefärbt sind, bis zu solchen, deren Inhalt in eine homogene oder gekörnte Maasse verwandelt für Farbstoffe keine Affinität mehr hat, kommen alle Uebergänge vor. Querschnitte von Stellen, in denen diese letzteren Fasern relativ reichlich vorkommen, machen einen siebartigen Eindruck, indem helle Felder von Form und Grösse eines Muskelfaserquerschnittes ziemlich gleichmässig verstreut zwischen den gelben oder rothen (je nachdem Pikrinsäure oder Eosin benutzt war) liegen. Bei schwacher Vergrösserung könnte man an einen arteficiellen Ausfall der Scheiben denken, bei starker erkennt man zunächst, wie das Sarkolemm diese hellen Felder umgrenzt, erkennt hie und da eine körnige Masse als Inhalt und hie und da auch ovale Kerne. Achtet man an Längsschnitten auf dieses Verhalten, so findet man Fasern, welche discontinuirlich gefärbt sind, die oft abwechselnd gutgefärbte und blasse oder fast farblose Partien enthalten. Auch hier kann man sich überzeugen, dass das Sarkolemm die ganze Faser ohne Unterbrechung umgiebt und auch hier findet man öfter in den farblosen Faserabschnitten Häufchen von ovoiden Kernen. Das Caliber solcher Fasern ist meist ein wechselndes. — An sonst intacten Fasern findet sich eine Kernvermehrung nur selten. Nur einige Male fand ich Fasern mit langer Reihe hintereinander gestellter Kerne. Ebenso fand ich die öfter beschriebene centrale Vacuolenbildung nur vereinzelt. — Die Muskelspindeln waren unverändert.

Die beschriebenen Veränderungen sind im ganzen nicht sehr auffällig und mancher Schnitt zeigt gar nichts davon. Sinnfälliger sind die Veränderungen des Zwischengewebes — und auch diese nur da, wo gröbere Bindegewebszüge verlaufen. Wo diese fehlen, findet sich nur selten Vermehrung der Kerne der Capillaren und hie und da kleine Nester von Leukocyten zwischen den Muskelfasern. Anders aber in den Bindegewebszügen, die die kleinen Arterien und Venen führen, und hier schliesst sich der pathologische Process vorwiegend an die kleinen Arterien an. Während die Venen und ihre Umgebung das normale Verhalten darbieten, findet man nur wenige unveränderte Arterien. Der Querschnitt einer solchen zeigt sich meistens umgeben von einem dichten Wall von Kernen, der umsomehr auffällt, als die Kernvermehrung in dem übrigen Bindegewebe nur eine mässige ist. Diese Kerne gehören wohl zum grössten Theile Leukocyten an. Inmitten dieses Walles präsentirt sich nun manchmal



der unveränderte Gefässdurchschnitt, meist aber sind schwere Veränderungen an der Arterienwand zu constatiren. Betrachtet man ein besonders hochgradig erkranktes Gefäss, so findet man folgendes: Oefter ist die Media auffallend dünn, die Kerne der glatten Musculatur blass gefärbt, hie und da überhaupt nicht mehr zu erkennen. Die Elastica kann erhalten sein; wo die Media schwerer verändert ist, kann man ihre Elemente meist nicht mehr unterscheiden. Die Zellen der Intima werden oft vermisst, statt derselben sieht man einen frischen rothen Thrombus, aus zusammengesinterten Blutkörperchen bestehend, der Innenwand anliegend, wodurch das Lumen oft sehr erheblich reducirt wird. In vielen Fällen ist die Unterscheidung einzelner Schichten der Wand nicht mehr möglich. Das Lumen oder der Thrombus wird umgeben von einem breiten homogenen Ring, der gar keine Structur mehr erkennen lässt und sich mit Eosin oder Pikrinsäure gleichmässig färbt. In dieser degenerirten Wand treten dann meist, entweder vereinzelt oder in Nestern, Kerne von Leukocyten auf, die von der Adventitia her die ganze Wand durchsetzen. Jedoch geschieht diese Einwanderung der Leukocyten immer nur an einzelnen Stellen, etwa streifenförmig durch die Media, während weiter nach aussen in der Adventitia und ihrer Umgebnng die Leukocyten sich zu einem dichten das Gefäss umschliessenden Mantel aneinanderlegen. Zwischen diesen Leukocyten liegt oft eine amorphe Masse, die nach ihrem färberischen und sonstigen Verhalten nur als Fibrin gedeutet werden kann. Manchmal sind in dem Querschnitt eines Gefässes überhaupt keine Kerne zu erkennen. Das Lumen wird umschlossen von einem breiten homogenen Ring, Fig. 3, der aussen strahlenförmig glänzende Zacken und Fäden aussendet, die offenbar aus Fibrin bestehen.

Während ein Theil der Kerne, die das Gewebe der Adventitia erfüllen, nach Grösse, Form und blasserer Färbung von den Gewebszellen abzuleiten sein dürfte, findet sich in den anderen Schichten nichts von productiven Veränderungen. Speciell an der Intima konnte ich von Wucherungsvorgängen nichts bemerken. Oft sieht man das Endothel abgehoben von der Elastica, von dieser getrennt durch zwischengeschobene Fibrin- oder Thrombusmassen. Oft auch war Endothel überhaupt nicht mehr zu erkennen. Einmal fand ich in einer kleinsten Arterie die Endothelzellen stark vergrössert, weit in das Lumen vorspringend, den Kern kaum noch nachweisbar. Der Zellenleib nahm Farbstoff intensiver als in der Norm auf.

Untersucht war Musculatur vom Oberarm (Biceps), vom Oberschenkel (Quadriceps, Biceps, Semitendinosus), Zwerchfell, Intercostalmuskel und Psoas. Von diesen war die Extremitätenmusculatur entschieden am schwersten afficirt, weniger Zwerchfell und Zwischenrippenmuskeln. Fast normale Verhältnisse bot der Psoas.

Genau dieselben Veränderungen finden sich in allen untersuchten Nervenstämmen und auch hier sind es die kleinen Arterien im Bindegewebe zwischen den gröberen Nervenbündeln, welche den Sitz der Erkrankung ausmachen. Hier bestehen auch in der Umgebung der kranken Gefässe nicht selten frische Blutungen, die in den Muskeln fehlten. Die Nervenfasern selbst sind meist gut erhalten; die Axencylinder lassen sich mit Carmin gut färben, die Kerne der Schwann'schen Scheide sind nicht vermehrt, nur hie und da scheint Zerfall der Markscheiden bei Weigert'scher Färbung erkennbar. — Untersucht wurden mit diesem Resultat: der Stamm des Ischiadicus und Cruralis von beiden Seiten, ein Popliteus, ein Medianus und ein Ulnaris.

Grössere Gefässe, wie die Art. brachialis und cruralis, liessen an Schnittpräparaten keine Abnormität erkennen. — In der Niere fand sich eine Glomerulonephritis mit starkem Zerfall des Drüsenepithels und kleinen Blutungen unter der Kapsel. Die Gefässe boten keine besonderen Veränderungen dar.

Im Rückenmark konnte überhaupt kein pathologischer Befund erhoben werden.

Von anderen Organen, speciell dem Herzen und der Haut, Stücke zu conserviren, hatte ich leider verabsäumt.



Es fand sich also ein pathologischer Process, der sich hauptsächlich an den kleinen Arterien der Musculatur und der Nervenstämme abspielte, der zur Thrombenbildung in den Gefässen, zu degenerativen Veränderungen der Gefässwandung und zur Exsudation von fibrösen Massen und Ansammlung von Leukocyten in und um die Gefässwand geführt hatte. Daneben waren auch die Muskelfasern selbst erkrankt. Kernvermehrung und Zerfall des Muskelplasma fand sich an vielen Stellen, während Rundzelleninfiltrate zwischen den Muskelfasern nur an vereinzelten Stellen lagen. Die Nervenfasern selbst waren meist intact.

Epikrise.

Der mitgetheilte Befund scheidet somit meinen Fall von anderen histologisch untersuchten Fällen von Polymyositis an 2 Punkten. Einmal ist die Erkrankung der Musculatur bei der echten Polymyositis schwerer als hier. Darüber kann für mich kein Zweifel bestehen, wenn ich meine Präparate mit den Abbildungen und Beschreibungen bei Wagner, Unverricht, Hepp, Printzing, Strümpell und Kornilow vergleiche.

Zweitens aber ist für die Auffassung meines Falles der Befund an den Arterien des Muskel- und Nerven-Bindegewebes von entscheidender Bedeutung. In den mir bekannten Arbeiten über Polymyositis wird die Unversehrtheit der Nerven- und Muskel-Arterien meist besonders hervorgehoben und nur gelegentlich, wie von Strümpell bemerkt, dass Rundzellen-Anhäufungen auch in der Umgebung der kleinen Muskelarterien vorkommen. Nirgends aber wird eine Erkrankung der Gefässwand selbst notirt. Es ist also unzulässig, den Fall B. kurzer Hand den bislang bekannten Formen der Polymyositis gleichzustellen, und es erhebt sich die Frage, ob er in eine andere Kategorie passt.

In der That giebt es nun eine Erkrankung der Arterien, die unter Umständen solche klinische Symptome darbieten kann, dass ein dem hier beobachteten ähnliches Krankheitsbild entsteht: die Periarteriitis nodosa. Das klinische Verständniss dieses Leidens ist uns erschlossen worden durch Kussmaul und Meier[1]). Diese Autoren beschrieben 1866 2 Fälle, von denen der erste nach allen Richtungen genau untersucht ist.

Es handelte sich um einen 27jährigen Schneider, der 2 bis 3 Wochen vor der Aufnahme, augenscheinlich nicht ganz acut, erkrankt war mit Frost, Hitze, Schwitzen, Durchfällen und allgemeinem Unwohlsein. Bei der Aufnahme war er sehr hinfällig, und besonders fiel die grosse Blässe auf, „der chlorotische Marasmus". Die Temperatur war meist nicht, wohl aber der Puls ständig erhöht (120—140). Hie und da starkes Herzklopfen. Die Brustorgane boten keinen besonderen Befund. Die Urinmenge war vermindert. Der Harn enthielt viel Eiweiss, etwas Blut, Epithelien und Cylinder. Der Durst war gross und es bestanden reichliche Schweisse. Der Stuhl war öfter angehalten, manchmal leichte Diarrhoe. Colikartige Leibschmerzen bestanden oft, hie und da Erbrechen. Bald nach der Aufnahme nahm die allgemeine Schwäche zu und es entwickelten sich Lähmungen. Letztere befielen zunächst die langen Fingerbeuger und die Daumenballen beiderseits, dann wurden die Muskeln der Oberarme, zuletzt die der Beine befallen. In den letzten Tagen kamen noch Störungen der Sprache hinzu. Keine Blasenlähmung. Die gelähmten Muskeln waren der Sitz heftiger Schmerzen und besonders auf Druck äusserst empfindlich. Mit fortschreitender Lähmung schienen die Muskeln an Umfang abzunehmen und büssten die elektrische Erregbarkeit ein. Die Haut war fleckweise anästhetisch oder hyperästhetisch und gegen Schluss der Krankheit fühlte man unter der Haut des Rumpfes eine Anzahl erbsengrosser Knötchen. Die ganze Krankheit dauerte etwa 2 Monate.

1) Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 1.



Diagnostisch wurde besonders die Trichinose in Betracht gezogen. Aber das Fehlen der Oedeme war schon auffallend und unerklärt wäre die Nephritis und die Entwicklung der kleinen Geschwülste geblieben. Somit erklärte Kussmaul, dass es sich entweder um eine ungewöhnlich complicirte Trichinose oder um eine überhaupt noch wenig bekannte oder unbekannte Krankheit handeln müsse. Es kann keinem Zweifel unterliegen: wenn damals schon die heutigen Erfahrungen über Polymyositis vorgelegen hätten, diese Krankheit würde ganz besonders in die diagnostischen Erwägungen mit einbezogen worden sein. In der That fand sich auch bei der Obduction eine verbreitete Entartung der Musculatur, aber das war doch nicht der Hauptbefund.

Die Section ergab nämlich: „Eigenthümliche, meist knotenförmige Verdickung (Periarteriitis nodosa) zahlloser Arterien von und unter dem Caliber der Leberarterie und der Hauptäste der Kranzarterien des Herzens, hauptsächlich in Darm, Magen, Nieren, Milz, Herzen und willkürlichen Muskeln, in geringerem Grade auch in Leber, Unterhautzellgewebe und in den Arteriae bronchiales und phrenicae. Diffuse nekrosirende Enteritis mucosa. Hämorrhagische Erosionen des Magens. Nephritis diffusa. Bronchitis. Ausgebreitete körnige Degeneration der willkürlichen Muskeln und des Herzfleisches, wachsartige Degeneration einzelner willkürlicher Muskelbündel. Fettige Degeneration einzelner Nervenröhren. Hirnschwund. Oedema piae matris. Ependyma ventriculorum granulosum. Anaemia."

Die Knotenbildung an den Arterien fasst Kussmaul als Folge einer Entzündung auf, die besonders die Adventitia und Media befällt und die Intima nur secundär in Mitleidenschaft zieht. Diese Periarteriitis betrachtet er als das Primäre der ganzen Krankheit, die Befunde an Darm und Nerven als secundär und betreffs der Muskeln lässt er es unentschieden, ob die körnige und wachsartige Degeneration nur eine Folge der gestörten Blutströmung ist „oder ob sie das Product eines mehr coordinirten entzündlichen Processes darstellt, der durch dieselbe Schädlichkeit angeregt wurde, welche auch Adventitia und Media der Arterien irritirte".

Diesem classischen Fall von Kussmaul und Maier ist klinisch und anatomisch in vieler Beziehung vergleichbar der von Graf[1]) mitgetheilte, welcher am 9. August 1894 im hiesigen Landkrankenhaus (leider in meiner Abwesenheit) aufgenommen wurde. Der damalige Assistent der inneren Abtheilung, Herr Dr. Schüler nahm die von Graf mitgetheilte folgende Krankengeschichte auf:

Der 39jährige Arbeiter H. Dosse aus gesunder Familie und früher immer gesund, erkrankte am 1. Mai 1896 plötzlich mit Magencatarrh, er bekam heftige Schmerzen im Leib, besonders in der Magengegend. Diese Schmerzen bestehen seit jener Zeit fort, sie sind unabhängig von der Nahrungsaufnahme, Patient kann alle Speisen vertragen. Stuhl soll stets in Ordnung gewesen sein, nur in letzter Zeit tritt vor dem Stuhlgang erhöhte Schmerzhaftigkeit des Leibes ein, die bald darauf verschwindet. Mitte Mai soll starke Leberschwellung, verbunden mit grossen Schmerzen in der Lebergegend bestanden haben. Zugleich trat intensive Gelbfärbung der Haut ein. Dieser Zustand hat lange Zeit bestanden. Seit ca. 3—4 Wochen will Patient „nervenleidend" sein; seit dieser Zeit haben sich starke Schwellungen der Arme und Beine eingestellt. Seit eben dieser Zeit bemerkt der Kranke eine hochgradige Schwäche der Beine, die ihn dauernd an das Bett fesselt. Schmerzen in den Beinen oder Zuckungen haben nie bestanden.

Patient ist von mittelkräftiger Constitution. Die Farbe der Haut und der Schleimhäute enorm blass. Keine Exantheme, leichter Decubitus. An den abhängigen

1) Ueber einen Fall von Periarteriitis nodosa mit multipler Aneurysmabildung. Ziegler's Beiträge. Bd. 19. 1. 1896.



Körperpartien (Unterschenkel, Füsse, Rücken, Unterarme und Hände) bestehen starke Oedeme. Im rechten Kniegelenk Erguss. Kein Fieber. Hirnnerven bieten nichts Besonderes. Händedruck beiderseits schwach, doch sind alle Bewegungen der Arme möglich. Das linke Bein kann ein wenig, das rechte gar nicht gegen den Unterleib angezogen werden. Quadricepsmusculatur beiderseits, besonders rechts stark atrophisch. Die Füsse können nur wenig bewegt werden, ohne Hilfe kann Patient sich nicht aufrichten. Keine Sensibilitätsstörungen, keine Analgesie, keine Thermoanästhesie. Keine Blasen- und Mastdarm-Störung. Wirbelsäule in der Höhe der unteren Lumbalwirbel auf Druck empfindlich. Pat. klagt ferner über einen heftigen Schmerz (Art Gürtelgefühl) der von der Wirbelsäule um den Körper herum in der Höhe der unteren Rippen ausstrahlt, es ist „als ob er hier abgebrochen würde". Beim Liegen auf der Seite erhöht sich dieser Schmerz. — Lungen-Lebergrenze vorn am oberen Rand der VII. Rippe. Weder percussorisch noch auscultatorisch etwas Besonderes. Kein Husten, kein Auswurf. — Herzdämpfung nicht verbreitert. Töne rein. Puls regelmässig, etwas klein. Radialarterien bieten beim Betasten nichts Auffallendes. — Abdomen ein wenig aufgetrieben; Leber weder percussorisch noch palpatorisch als vergrössert nachzuweisen, doch ist unterhalb des rechten Rippenbogens und unterhalb des Processus xiph. erhöhtes Resistenzgefühl und Druckempfindlichkeit. — Milz nicht vergrössert. — Appetit ziemlich gut. Stuhl in Ordnung. — Urin hell, sauer, leichte Opalescenz bei Eiweissprobe. Keine Formelemente. — Ziemlich starke Leukocytose (Leitz VII, im Gesichtsfeld ca. 15 weisse Blutkörperchen), geringe Poikilocytose. — Augenspiegelbefund ergiebt nichts Besonderes.

Im Befinden des Patienten trat in den ersten Tagen keine wesentliche Aenderung ein. Fieber war nicht vorhanden, der Puls jedoch beschleunigt (Abends 100 bis 110). Am 15. August stellten sich Anfälle grosser Athemnoth ein. Gesicht und Extremitäten bedecken sich mit kaltem Schweiss. In einem solchen Anfall starb Pat. am Morgen des 16. August.

Am anderen Tage wurde die Section gemacht und die Organe an das pathologische Institut nach Marburg geschickt, wo sie von Herrn Professor Marchand eingehend untersucht und der Fall als zur Periarteriitis nodosa gehörig erkannt wurde.

Indem ich betreffs des Näheren auf die Graf'sche Arbeit verweise, erwähne ich nur, dass an den kleinen Arterien zahlreiche verdickte Stellen und Knötchen gefunden wurden, besonders am Herzen an den Aesten der Coronararterien, in der Milz, den Nieren, der Leber, auf der Gallenblase, im Mesenterium und der Wand von Magen und Darm. Unverändert waren die Arterien des Gehirns und des Rückenmarks, während mikroskopisch die kleinen Arterien des Nervus cruralis afficirt gefunden wurden. Hier fand sich Rundzelleninfiltration im Perineurium und Rundzellen mit Fibrin in der Wand der kleinen Arterien selbst. Ein benachbartes Stück Musculatur zeigte ebenfalls Leukocyteninfiltration im Zwischengewebe, Vermehrung der Muskelkerne und Verlust der Querstreifung. Weitere Muskelstücke waren nicht mitgesandt.

Aus dem Mitgetheilten erhellt, dass hier die Lähmung der unteren Extremitäten, da Gehirn und Rückenmark intact gefunden wurden, auf eine Schädigung von Muskel oder Nerven bezogen werden musste und dass diese Schädigung sehr wahrscheinlich von der Erkrankung der kleinen Arterien direct abhängig war. Und vergegenwärtigen wir uns die Hauptdaten beider Krankengeschichten, so sehen wir folgendes Gemeinsame: Männer im kräftigsten Alter verfallen einer ziemlich acut einsetzenden Krankheit, die in wenigen Monaten zum Tode führt, und die sich besonders äussert in hochgradiger Blässe, Verdauungsstörungen, Pulsbeschleunigung, heftigen Schmerzen im Leib oder den Extremitäten, Zeichen von Nephritis und motorischer Lähmung von peripherem Charakter.

Vergegenwärtigen wir uns weiter, dass das Wesen dieser Krankheit zu suchen



ist in Veränderungen zahlreicher Arterien, wobei gerade die grösseren Stämme meist frei blieben und die kleineren, schon in den Eingeweideorganen, den Muskeln etc. verlaufenden Aeste vorwiegend befallen sind, dass auch Intensität und Ausbreitung des Processes verschieden sein und bald dies bald jenes Gefässgebiet besonders erkrankt oder verschont sein kann, so werden wir von vornherein ein ausserordentlich wechselndes klinisches Bild zu erwarten haben.

In der That wird diese Erwartung durch einen weiteren Blick auf die bisher in der Literatur niedergelegten Fälle bestätigt. Zunächst der Fall von Chvostek und Weichselbaum.[1]) Er verlief im Wesentlichen unter dem Bilde einer centralen Herderkrankung im Gebiet des linken Hirnschenkels (Parese der rechtseitigen Extremitäten und Facialis und des linken Oculomotorius). Bei der Section fand sich ein Aneurysma der Art. prof. cerebri sin. und mässig zahlreiche Aneurysmen an andern Arterien des Gehirns, der Brust und Baucheingeweide.

Im stricten Gegensatz hierzu verlief der Fall Fletcher's[2]) unter dem Bilde einer schweren hochfieberhaften Infectionskrankheit mit gelegentlichen Diarrhoen und mit Milzschwellung und innerhalb von nicht 4 Wochen nach der Aufnahme in die Freiburger Klinik zum Tode führend, so dass diagnostisch besonders Typhus und Miliartuberculose in Frage kam.

Bei der Aufnahme war die Kranke sehr hinfällig, konnte nicht allein gehen und gab Parästhesien in den Beinen an. Eigentliche Lähmung bestand aber nicht. Der Urin enthielt etwas Eiweiss. Begonnen hatte das Leiden 4—5 Wochen vor der Aufnahme mit Schmerzen und Schwäche in den Beinen und leichter Anschwellung derselben. — Bei der Section fanden sich kleine Knötchen und Flecken entsprechend dem Verlauf der Gefässe an Pericard, Milz, Bauchfell, Serosa und Schleimhaut des Darmes, Leber und Nieren.

Weniger stürmisch war der Verlauf in dem Falle E. Meyer's[3]). Ein 24jährig. Sergeant, der $^3/_4$ Jahre vorher Syphilis acquirirt und wegen harten Schankers, Condylomen und Angina syphilitica mit Quecksilber behandelt war, gewann nach seiner Entlassung aus dem Militairlazareth seine frühere Leistungsfähigkeit nicht wieder und erkrankte etwa $^1/_2$ Jahr später mit rheumatoiden Beschwerden (Schmerzen im Nacken, Kreuz und den Waden), Fieber und Schmerzen in der Magengegend. Bei der Aufnahme im Militairlazareth hohes Fieber, leichter Icterus, heftige kolikartige Schmerzen und grosse Empfindlichkeit des Epigastrium, wobei der Leib weich und nicht aufgetrieben war. Grosse Neigung zum Schwitzen. Nach 3 Wochen Nachlass des Fiebers und Hervortreten von hochgradiger Anämie. Der Harn wird eiweisshaltig. Gelegentlich heftige Koliken. Lähmungen bestanden nicht (Patient liess sich noch kurz vor dem Ende im Zimmer herumführen). Tod nach ca. zweimonatlicher Krankheitsdauer.— Die Section ergab sehr zahlreiche knotenförmige Verdickungen hauptsächlich an den kleinen und mittleren Arterien am Herzen, den Halsorganen, Milz, Niere, Leber, Magen, Darm, Harnblase, Muskelarterien der oberen und unteren Extremitäten, besonders der Wade. Ganz frei waren wieder die Arterien des Central-Nervensystems.

Schliesslich ist noch der Fall von Kahlden's zu erwähnen. Hier erkrankte eine 52jährige Frau, wie es scheint ziemlich acut, mit Fieber, Appetitlosigkeit und starken Schmerzen im rechten Hypochondrium, profusen Schweissen, grosser Mattigkeit und Schwäche in den Gliedern. Nach einigen Wochen kam die Patientin in poliklinische Behandlung. Fieber bestand von nun an nicht mehr, der Puls war klein,

1) Herdweise syphilitische Endoarteriitis mit multipler Aneurysmenbildung. Allgem. Wiener med. Zeitung. (Citirt nach Virchow-Hirsch.)

2) Ueber die sogenannte Periarteriitis nodosa. Ziegler's Beiträge. Bd. 11. 3.

3) Ueber Periarteriitis nodosa etc. Virchow's Archiv. Bd. 74. 1878.



sehr frequent und arhythmisch. Ausgesprochene Anämie und leichter Icterus. Grosse Schwäche, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit und Verstopfung. Die Schmerzen im rechten Hypochondrium dauern fort. Die Dauer des ganzen Leidens scheint mehr als 12 Wochen betragen zu haben. — Auch hier fanden sich knotige Verdickungen in den Arterien am Herz, Pleura, Milz, Leber, Nieren und besonders auch im Mesenterium und der Serosa des Darmes. Die Gefässe des Centralnervensystems sind dagegen wieder frei.

Indem ich eine zusammenfassende Besprechung des wechselvollen Krankheitsbildes für den Schluss aufspare, hebe ich hier nur nochmals hervor, dass die Periarteriitis nodosa, wie die Fälle von Kussmaul und Graf über allen Zweifel darthun, mit schmerzhaften Lähmungen verlaufen können, welche letztere den Charakter peripherer, durch Alteration der Muskeln oder Nerven oder beider bedingt, haben. Insofern würde sich also meine Beobachtung den eben erwähnten Fällen von Periarteriitis nodosa klinisch wohl anreihen lassen. Und es kommt hinzu, dass auch die anderen Symptome, die B. bot, den bei jener Krankheit beobachteten entsprechen. Die Dauer der Krankheit, der fieberhafte Verlauf, der auffallend hohe und kleine Puls, die Albuminurie, die Störungen der Verdauung, die profusen Schweisse. Was nicht stimmt, ist das Fehlen hochgradiger Anämie und das Hervortreten sehr starker Oedeme. Diese Momente würden indessen sicherlich nicht genügen, um klinisch den Fall völlig von der Periarteriitis nodosa zu scheiden, wenn nur der Nachweis geführt werden kann, dass der zu Grunde liegende pathologische Process ein verwandter ist. Dieser Nachweis erfordert ein etwas näheres Eingehen auf die anatomische Seite der Krankheit.

Zunächst ist darauf hinzuweisen, dass die Periarteriitis nodosa durchaus nicht immer mit Bildung von Aneurysmen einherzugehen braucht. Weder v. Kahlden noch Fletcher fanden in ihren Fällen etwas davon und sie sehen sie als secundär in Folge der Zerstörung der Gefässwand entstanden an. Damit dürfte die Auffassung von Maier und Eppinger, die in der Aneurysmenbildung das Primäre sehen und eine Zerreissung der Elastica auf mechanischem Wege supponiren, wiederlegt sein. Der ursprünglichen Auffassung Kussmauls, dass eine Entzündung der Gefässwand vorliegt, schliesst sich auch Graf an.

Die histologischen Veränderungen schildern v. Kahlden und Fletcher ziemlich übereinstimmend folgendermaassen: Das Gefässlumen ist in den erkrankten Partien oft verändert, durch Thrombusmasse verengt, kann aber auch erweitert sein, die Intimazellen sind gewuchert und umgeben das Lumen mit mehrfacher Schicht. Diese Zellen durchwuchern stellenweise auch die Media. Letztere wird in ihrer Structur erheblich verändert, kann ganz oder theilweise homogen werden, von Fibrin und Leukocyten durchsetzt, die Muskelkerne werden oft unkenntlich. Auch die Adventitia ist stark verbreitert und zellig infiltrirt. Die Zellen entstammen zum Theil dem Gewebe, zum Theil sind sie Rundzellen. Die genannten Autoren schliessen aus diesem Verhalten, dass die primären Veränderungen in einer Wucherung des Endothels bestehen; diese Wucherung durchbricht die Elastica und die Media, sodass die Reste derselben, elastische Fasern und Muskelbündel, der Nekrose anheimfallen. Gleichzeitig oder später entwickelt sich die Infiltration der Adventitia, die besonders Fletcher als secundär ansieht.

Aehnlich schildert Graf den histologischen Befund, nur weicht er in der Frage, welcher Vorgang als der primäre aufzufassen sei, von den vorigen Autoren ab. Indem er an längsgeschnittenen Gefässen der Uebergangszone von dem gesunden in das erkrankte Gewebe besondere Aufmerksamkeit zuwendet, kommt er zu der Deutung, dass der Process einsetzt mit Infiltration des adventitiellen Gewebes. Leukocyten dringen von hier aus in die Media ein, drängen die Muskelfasern auseinander, durchbrechen die Elastica und bringen diese Elemente zur Nekrose. Sie lagern sich zwischen Endo-



thel und Elastica und heben das erstere ab. Das Endothel beginnt zu wuchern und verwandelt sich in ein Gewebe von Stern- und Spindelzellen mit fibrillärer Grundsubstanz. Zwischen den Rundzellen lagert sich Fibrin ab. Die Vermehrung der Zellen in der Adventitia beruht nur zum Theil auf Einwanderung von Leukocyten, zum Theil wird sie bedingt durch Wucherung der Gewebszellen. Das Eindringen von gewucherten Intimazellen in die Aussenschichten bestätigt Graf, meint aber, dass sie nur in schon nekrotische Media erfolgt.

Graf hat in seinem Falle auch Aneurysmenbildung beobachtet. Auch er ist der Auffassung, dass dieselbe durchaus secundär entstehe, indem die destruirte Gefässwand dem Blutdruck nachgiebt.

In ähnlicher Weise schildert P. Meyer zellige Infiltration der Adventitia, Homogenisirung der Media, Wucherung der Intima und Thrombenbildung.

Vergleicht man diese Befunde mit den von mir erhobenen, so springt die Aehnlichkeit in die Augen. Ich selbst wurde allerdings auf diese Beziehung erst aufmerksam, als Herr Prof. Marchand, der die Güte hatte, einige meiner Präparate durchzusehen, mir Präparate des Graf'schen Falles zeigte, auf die grosse Aehnlichkeit des histologischen Bildes in beiden Fällen hinweisend. Auch in meinen Präparaten zeigte sich eine leukocytäre Infiltration der Adventitia mit Wucherung der Gewebszellen, auch hier ist die Media einer regressiven Metamorphose verfallen, zum Theil mit Leukocyten durchsetzt und mit Fibrin durchtränkt. Nicht beobachtet habe ich allerdings die Wucherung der Intima. Auch an Stellen, an denen das Endothel durch thrombotische Massen, welche sich unter dasselbe schoben, abgehoben war, konnte man von Wucherungsvorgängen daselbst nichts erkennen. Und weiter ist in meinen Präparaten die Einwanderung der Leukocyten in die Media ein mehr gelegentlicher Vorgang, der oft vollkommen fehlt und nur sehr selten in der Intensität zu constatiren ist, wie ihn Abbildung und Beschreibung in den angeführten Arbeiten erkennen lässt. Es ist daher auch in meinem Falle wohl nicht angängig, die Nekrose der Media, die doch in ausgeprägtester Weise besteht, als Folge des Einbruches der Leukocyten von aussen oder der Endothelien von innen zu deuten. Indessen dieser Punkt wird die histologische Zugehörigkeit meines Falles zur Periarteriitis nicht in Frage stellen können.

Vielmehr ist es das grob anatomische Verhalten, das hier Bedenken erregen könnte. In allen bislang mitgetheilten Fällen von Periarteriitis ist der Hauptbefund schon bei der Section erhoben worden. Es fanden sich schon für das blosse Auge sichtbare Verdickungen und Knötchen an den gröberen Arterien. Wie oben erwähnt, habe ich bei der Section nur einige kleine Knötchen an den Verzweigungen der Kranzarterie gesehen. Leider sind diese Stellen von mir nicht conservirt worden, so dass ich über die Natur der Knötchen nichts näheres aussagen kann. Möglich ist es natürlich, dass ich an anderen Stellen vorhandene Knötchen und Verdickungen an den Gefässen übersehen habe, besonders auf die Muskelarterien habe ich nicht geachtet.

Im Uebrigen ist es nicht sehr wahrscheinlich, wenn aus dem klinischen Verhalten ein Schluss gezogen werden darf, dass zahlreiche Arterien der Baucheingeweide erkrankt gewesen sind. Dann würde der sonst vermerkte Leibschmerz oder Icterus wohl kaum gefehlt haben. Auch sei hier nochmals bemerkt, dass die gröbern Gefässe, die an zahlreichen Nierenschnitten besichtigt wurden, frei von Veränderungen waren. Von grossen Arterien war von der Brachialis und der Cruralis ein Stück conservirt; histologisch boten sie normale Verhältnisse.

Auf jeden Fall bietet die Untersuchung des Gefässsystems, unvollständig wie sie ist, doch in ihren vorliegenden Resultaten die Möglichkeit, das beschriebene Krankheitsbild verständlich zu machen. Zahllose Arterien der Muskeln und Nerven,

meist von einer Feinheit, dass sie für das unbewaffnete Auge nicht mehr sichtbar waren, sind in der oben beschriebenen Weise erkrankt. Vermuthlich secundär ist es zu einer Degeneration der Muskel- und Nervenfasern gekommen. Beide erklären uns im Zusammenhang mit der Gefässerkrankung die Schmerzen und die Lähmung. Der pathologische Process trägt einen entzündlichen Charakter, so dass auch der fieberhafte Verlauf nicht auffallen kann. Weiterhin ist die Betheiligung des Herzens, die Dilatation und der kleine frequente Puls bei einer derartigen Erkrankung weiter Gebiete der Strombahn ohne weiteres verständlich. Nicht so durchsichtig ist die Entstehung der Haut-Oedeme. Leider hatte ich keine Hautstücke zur Untersuchung conservirt und es bleibt somit unentschieden, ob etwa auch an diesem Organ eine Erkrankung der kleinen Arterien vorlag oder ob das Oedem als Folge der gestörten Herz- oder Nierenthätigkeit aufzufassen ist. Die Nephritis kann in diesem Falle nicht direct aus einer Arterienerkrankung abgeleitet werden. Sie wird wohl in ähnlichem Verhältniss zu der Grundkrankheit stehen wie die Nephritis bei Infectionskrankheiten. Ob die Verdauungsstörungen und der sie bedingende Magenkatarrh sich selbstständig entwickelt haben, oder ob auch hier eine Erkrankung der betreffenden Gefässe vorlag, entzieht sich der Beurtheilung.

Glaube ich somit den Fall klinisch und anatomisch der Periarteriitis anreihen zu müssen, so erwächst die Frage, ob sich vorkommenden Falles die Diagnose machen liesse, besonders ob man die Polymyositis ausschliessen kann. Dass letzteres bei einer Krankheit, die unter lebhaften Muskelschmerzen zu offenbar peripherisch bedingten Lähmungen führt, seine grossen Schwierigkeiten haben muss, liegt auf der Hand. Doch dürfte die Scheidung nach dem heutigen Stand der Frage möglich sein in Fällen, die mit ausgeprägter Anämie, mit Icterus und den so charakteristischen sehr heftigen Leibschmerzen verlaufen. Befällt die Erkrankung in weniger ausgedehnter Weise das Gefässsystem, so kann, wie in dem Falle B., das Verhalten des Herzens wenigstens den Verdacht rege machen, dass keine reine Polymyositis vorliegt. Ich habe bereits oben hervorgehoben, dass bei der Polymyositis die Herzsymptome zurücktreten. Die meisten Autoren sprechen nur von einer Pulsbeschleunigung, während bei B. das Herz deutlich dilatirt und der Puls oft elend war. — Nephritis wird im Allgemeinen gegen Polymyositis und für Periarteriitis sprechen, ein Exanthem dagegen für die erstere Erkrankung in die Wagschale fallen.

Versuche ich zum Schlusse das klinische Bild der Periarteriitis zu skizziren, so lässt sich Folgendes sagen: Nach den bislang vorliegenden Erfahrungen werden meist Männer im kräftigen Alter befallen, doch kommt die Krankheit auch bei Frauen und in vorgerückteren Lebensjahren vor. Die Krankheit kann sowohl acut als schleichend einsetzen. Im ersten Fall tritt hohes Fieber mit heftigen Muskel- und Magenschmerzen ein, im anderen Fall sind die Klagen geringer, der Kranke geht noch seiner Beschäftigung nach, und die Beschwerden werden als „rheumatisch" gedeutet — ein kaum zu vermeidender Irrthum, wenn noch Gelenkschwellungen hinzukommen — zum Theil auf „Magenkatarrh" bezogen. Der Patient wird aber doch schon durch gelegentliches Fieber, durch zunehmende Schwäche und Schmerzen behindert. Nach einigen Wochen verschlimmert sich das Leiden und kann nun einen recht verschiedenartigen Verlauf nehmen. Verhältnissmässig selten scheint, wie in dem Falle Fletcher's, der Verlauf so typhusähnlich sich zu gestalten (mit hohem remittirendem Fieber, Lungencatarrh, Milztumor, Albuminurie und gelegentlichen Durchfällen), dass eine Diagnose ganz unmöglich wird. Aber auch wenn die Krankheit nicht diesen stürmischen Verlauf nimmt, können die Allgemeinsymptome, wie in den Fällen von Kahlden's und P. Meyer's sehr im Vordergrund bleiben. Grosse Schwäche, ohne dass es zur Lähmung kommt, hochgradige Blässe, Fieberbewegungen und wechselnde Oedeme können den Gedanken an perniciöse Anämie nahelegen. Die Blutuntersuchung



würde hier nothwendig sein. Uebrigens bestanden in beiden angezogenen Fällen auch Symptome, die nicht zur perniciösen Anämie gehören, nämlich heftige Leibschmerzen, die im einen Fall oft colikartig auftreten. Albuminurie, Icterus, Neigung zu Schweissen, auffallend hohe Pulsfrequenz kann dazukommen.

In wieder einer anderen Gruppe von Fällen treten ausgeprägte Lähmungen in den Vordergrund der Erscheinungen. Aber auch dann ist das Bild ein wechselvolles, je nachdem complicirt mit Icterus, Nephritis, Verdauungsstörungen, heftigen Leibschmerzen und schwerer Anämie. Die Lähmung befällt vorwiegend die Extremitäten und entwickelt sich unter lebhaften Muskelschmerzen. Tritt der Tod nicht vorzeitig ein, so können Atrophien zur Beobachtung kommen (Graf). Die elektrische Erregbarkeit ist sehr herabgesetzt oder erloschen (Kussmaul). Ueber das Verhalten des Kniephänomens sind weitere Erfahrungen erst zu sammeln. In meinem Falle war es erhalten. Blase und Mastdarm bleiben intact, wohl aber kann die Respirations-Musculatur befallen werden. Gröbere Störungen der Sensibilität sind bislang nicht beobachtet. Ausgedehnte Oedeme können hinzukommen. Die Verwechslung mit Polymyositis ist dann sehr naheliegend und kann nur vermieden werden, wenn die oben bezeichneten Symptome, die von der Erkrankung der Eingeweide-Arterien herrühren, vorhanden und gewürdigt werden. Fieber kann vorhanden sein oder fehlen. Auch in dieser Form führt die Krankheit in wenigen Monaten zum Tode. Das Auftreten von tastbaren Geschwülsten unter der Haut ist bislang nur von Kussmaul beobachtet.

Die Aetiologie der Krankheit ist bislang ganz unbekannt. Syphilis wird damit in Beziehung gebracht, weil in einigen Fällen diese vor dem Ausbruch der Krankheit bestanden hatte und weil der histologische Process mit der Arteriitis syphilitica Aehnlichkeit hat. In meinem Fall war Syphilis wohl sicher nicht vorausgegangen.

Die mikroskopische Untersuchung auf Bakterien konnte in meinem Falle nur unvollkommen ausgeführt werden, weil die in Alkohol fixirten kleinen Stücke keine erkrankten Arterien enthielten. Sie war übrigens resultatlos.

Eine wirksame Behandlung der Krankheit giebt es bis jetzt nicht.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VI.

Fig. 1. Querschnitt durch ein Muskelbündel. Bei D. F. helle Felder, degenerirten Fasern entsprechend. Zeiss AA Oc. 4.

Fig. 2. Bindegewebszug im Muskel, eine querdurchschnittene Arterie enthaltend. M. Reste der Muscularis. Th. Thrombus. Kleinzellige Infiltration in der Umgebung des Gefässes, dessen Wand durchsetzend und zwischen die Muskelbündel eindringend. — Pikrocarmin-Präparat. Zeiss DD Oc. 1.

Fig. 3. Intermusculäres fettzellenhaltiges Bindegewebe. HG. Homogen gewordene Arterienwand, deren einzelne Schichten nicht mehr zu unterscheiden sind. Kleinzellige Infiltration der Wand und deren Umgebung. — Hämatoxylin-Eosin-Präparat. Zeiss AA Oc. 4.



XVIII.

(Aus der I. medicinischen Klinik des Herrn Geheimrath Prof. Dr. v. Leyden.)

Ueber die Toxicität des Urins und Milzextractes bei Carcinom.

Von

Dr. **Fritz Meyer.**

Berlin.

Im Anschluss an die grundlegenden Arbeiten Bouchard's über die Wirkung des menschlichen Harns auf den Thierkörper wurde der Urin bei fast allen Krankheiten nach der von Bouchard angegebenen Methode auf Veränderungen, Steigen oder Sinken seiner Giftwirkung untersucht. Man schloss, fand man die letztere vermindert, dass Stoffe, die mit der betreffenden Krankheit im Zusammenhang standen, retinirt wurden, und glaubte ebenso andererseits, dass eine Steigerung der Giftigkeit durch die Ausscheidung der gleichen Stoffe bedingt sei. Da eine genauere Uebersicht der einschlägigen Literatur erst vor kurzem in dieser Zeitschrift gegeben worden ist, will ich mich an dieser Stelle auf die wenigen, den Urin Carcinomatöser behandelnden Arbeiten beschränken. Es berichten darüber Surmont[1]), der ihn allerdings nur bei Carcinom der Leber untersuchte, und in letzter Zeit Gautier und Hilt[2]), die ihn in 16 Fällen von Carcinoma mammae vor und nach der Operation beobachteten.

Sämmtliche Autoren stimmen darin überein, dass die Giftigkeit beim Carcinom eine erhöhte ist, und die Letztgenannten konnten ein deutliches Zurückgehen der Toxicität nach der Operation, fast bis zur normalen Grenze, beobachten. Ferner liegt darüber eine Arbeit von Feltz[3]) vor, der in der Sitzung der Akademie vom 12. April 1886 „sur la Toxicité des urines non febriles" berichtete und neben denen der Albuminurie, Glykosurie, Icterus und Kachexie par anémie auch die

1) Surmont, Compt. rend. soc. biol. 1892. 44 (23—27).
2) Gautier et Hilt, Compt. rend. soc. biol. 1895. 46 (822).
3) Feltz, Séance de l'académie. 12. Avril 1886.



der Kachexie par cancer untersuchte. Er fand damals den Harn der Glykosurie normal giftig, dagegen die anderen ausnahmslos zwei- oder dreimal so stark toxisch als den des normalen Menschen.

Meine Untersuchungen hatten nach diesen Vorarbeiten nur die Absicht, diese Thatsache ebenfalls zu constatiren, um sie im Rahmen einer anderen Untersuchung zu verwerthen. Ich untersuchte daher nur eine geringere Anzahl Fälle, von denen ich einzelne mehrmals verwendete, um den Fortschritt oder Rückgang der Giftigkeit zu prüfen. Den Wechsel derselben, den eine event. Operation bedingte, konnte ich nicht in meine Betrachtungen ziehen, da mir nur Urine von inneren Kranken zur Verfügung standen.

Das Verfahren, das ich anwendete, um möglichst alle technischen Fehler auszuschalten, war eines, das schon seit längerer Zeit auf dem Moskauer phys. Institut geübt wird und mir durch die Güte eines dortigen Assistenten, des Herrn Dr. Lindemann, bekannt wurde. Auch Guinard[1]) hatte, wie ich später erfuhr, dasselbe seinen Versuchen zu Grunde gelegt.

Das Thier (ich verwendete dazu nach dem Beispiele Bouchard's ausschliesslich Kaninchen) wurde auf ein Operationsbrett derartig aufgebunden, dass der Kopf in mässiger Streckung des Halses befestigt war; dann wurde, nach antiseptischer Säuberung der Stelle, ein Schnitt parallel der Medianlinie, 1 cm von ihr entfernt gemacht und die Jugularvene stumpf frei gelegt. Die Höhe des Schnittes war so gewählt, dass die Vene ungefähr an der Stelle getroffen wurde, wo sich die Facialis comm. abzweigt, dann wurden zwei Fäden unter ihr durchgeführt und mittelst des einen die Vene unterbunden. Herzwärts wurde sie durch eine kurze, leicht handliche Klemme abgeschlossen. Zwischen Klemme und Unterbindungsstelle wurde dann ein kleiner V-förmiger Schnitt mit schräg aufgesetzter Scheere gemacht, eine spitze, an ihrer vorderen Oeffnung wieder etwas erweiterte Glascanüle eingeschoben und mittelst des zweiten Fadens befestigt. Als Urinbehälter diente eine 100 ccm fassende Bürette, welche, in passender Höhe stehend, durch einen $^3/_4$ m langen Gummischlauch mit der Canüle in Verbindung stand. Der Schlauch wurde ca. 20 cm vor seinem Ende durch eine Klemme abgeschlossen. — Nachdem ich mich versichert hatte, dass die Flüssigkeit bis zur Klemme reichte, füllte ich mit Pravaz'scher Spritze Canüle sowohl, wie die abgeklemmten 20 cm des Schlauches mit Urin und setzte die Canüle in den Schlauch ein. Dann löste ich die Klemme des Schlauches und, nachdem ich mich vergewissert hatte, dass keine Luftblase in der Canüle war, auch die der Vene. Die Höhe der Flüssigkeitssäule, und damit auch den Druck, konnte ich leicht durch Heben oder Senken der Bürette reguliren. Die gewöhnliche Geschwindigkeit, mit der ich einlaufen liess, war die von $2^1/_2$ ccm in der Minute. Guinard hat eine etwas grössere bei seinen Versuchen angewendet, doch hielt ich es, da es sich manchmal um sehr grosse Flüssigkeitsquantitäten im Verhältniss zum Thierkörper handelt, für richtig, das Herz so langsam als angängig an diese plötzliche Mehrarbeit zu gewöhnen.

Das ziemlich regelmässig wiederkehrende Bild, das sich dann dem Beobachter bot und das sich je nach der Giftigkeit des injicirten Urins schneller oder langsamer

1) Guinard, Compt. rend. de la soc. de biol. 13. Mai 1893. No. 45.



abspielte, war im Grossen und Ganzen das, wie Bouchard[1]) es in seiner grundlegenden Arbeit schildert. Zunächst trat eine starke Vermehrung der Athemzüge und Herzcontractionen ein, dann, ungefähr gegen Mitte der im Ganzen nothwendigen Menge, Verlangsamung und Vertiefung beider Thätigkeiten, gleichzeitig Koth- und Urinentleerung, letztere unter starkem Druck, dann Pupillenverengerung. Gerade die letztere Erscheinung hat Bouchard hauptsächlich bei starkgiftigen Urinen, nicht dagegen bei weniger giftigen beobachtet. Gegen Ende stellten sich Zuckungen, die sich zu Krämpfen steigerten, Reflexerlöschen (vor allem desjenigen der Cornea) und Störungen der Athmung (Schnarchen) ein und schliesslich erfolgte unter starkem Krampf, der gewöhnlich das Blut weit in die Canüle treten liess, der Tod. Die Herzthätigkeit überdauerte die der Athmung gewöhnlich um kurze Zeit.

Der Urin selbst wurde in Quantität von ungefähr 300 ccm der 24stündigen Menge entnommen und, nachdem er sorfältig filtrirt und auf die Temperatur von 37° erwärmt war, zur Untersuchung verwendet. Eventuelle Bedenken, dass Acidität die Ursache der Giftwirkung sei, hatte Bouchard selbst durch Neutralisation des Urins und Auffindung der gleichen Resultate beseitigt und verwandte ich deshalb den Harn, ohne ihn in irgend welcher Weise chemisch zu verändern. Ich untersuchte im Ganzen 14 Fälle von Carcinom, die theils post mortem durch die Section, theils intra vitam durch eine frühere Operation oder mikroskopische Untersuchung erbrochener Gewebsfetzen constatirt worden waren. Als Controlfälle verwendete ich solche, die theils normale, theils an ganz heterogenen Krankheiten leidende Menschen betrafen. Die normale Giftigkeit des Urins, die ich im Mittel erhielt, betrug 65 ccm pro Kilo Thier und stimmt dieser Befund im Grossen und Ganzen überein mit dem Gesammtdurchschnitt der von anderen Untersuchern hierüber erhobenen Resultate.

Tabelle I.

No. des Falles.	Art der Krankheit.	Zustand des Patienten.	Thier-Gewicht. g	Verbrauchte Menge. ccm	Menge nöthig pro Kilo Thier ccm
I, a)	Carcinoma hepatis	nicht comatös	1708	58	33,8
b)	—	—	1720	50	29,0
c)	—	—	1380	38	27,6
d)	—	—	1790	40	22,3
e)	—	—	1150	14	12,2
f)	—	comatös	2000	42	21,0
II.	Carcinoma uteri	nicht comatös	2530	74	29,2
III. a)	do.	do.	1260	18	11,0
b)	—	beginnendes Coma	1710	44	25,8
IV.	Carcinoma ventric.	nicht comatös	1170	38	32,4
V.	do.	do.	920	33	38,0
VI. a)	do.	do.	1560	44	28,1
b)	—	benommen	1410	45	31,8
VII.a)	Carcin. oesoph.	nicht comatös	1900	24	12,6
b)	—	schwer comatös	2000	82	41
c)	—	{ Urin gekocht Pat. nicht comat. }	920	49	67,5
VIII.	Carcinoma ventric.	nicht comatös	1720	52	30,2
IX. a)	Carcinoma hepatis	—	1500	69	46,0
b)	—	—	2060	100	48,5
c)	—	—	1640	48	29,2
X.	Carc. hepat. et perit.	Somnolenz	1760	95	54

1) Bouchard, Séance de la soc. de biol. 6. Dec. 1884.



No. des Falles.	Art der Krankheit.	Zustand des Patienten.	Thier-Gewicht. g	Verbrauchte Menge. ccm	Menge nöthig p. Kilo u. Thier ccm
XI.	Carcinoma ventric.	kein Coma Urin gekocht	1450	124	35,5
XII.	Normaler Mensch	—	1420	95	67,0
XIII.	Perniciöse Anämie	kein Coma	1700	98	58
XIV a)	Morbus Addisonii	do.	1500	282	mehr als 188
b)	—	—	1380	100	„ „ 72,4
c)	—	—	1150	110	„ „ 95,6
XV.	Carcinoma hepatis	kein Coma	920	49	53
			1410	51	36
XVI.	Tubercul. pulmon.	Fieber, Diazoreact.	1720	84	49
XVII.	Carcinoma oesoph.	—	1450	mehr als 100	mehr als 69
XVIII.	Carcin. uter. perit.	benommen, Coma	2080	do.	„ „ 48
XIX.	Sepsis	kein Coma	2720	110	40,5
XX.	Normaler Mensch	—	1450	88	60,9

Bei näherer Betrachtung der so gewonnenen Zahlen fällt als Gesammtresultat zunächst die einheitlich vermehrte Giftigkeit des Urins Carcinomatöser auf. Auch im Genaueren bestätigen die Zahlen die Angaben, welche darüber schon gemacht worden sind, dass nämlich die Urintoxicität bei Carcinom eine 2- ja 3fach vermehrte sei.

Auffallend ist der Wechsel der Zahlen, sei es in Form der Steigerung oder Herabsetzung, innerhalb der einzelnen Versuche. Gleich der erste Fall zeigte eine gleichmässig wachsende Toxicität, die bis zu dem Tage verblieb, wo der comatöse Zustand des Patienten einsetzte. Mit diesem Zeitpunkte, dem eintretenden Coma — und diese Beobachtung zeigen alle Fälle, wo Coma eintrat — nimmt die Giftigkeit des Urins ab. Auf die Erklärung, welche ich dieser seltsamen Erscheinung geben möchte, will ich später eingehen; an dieser Stelle möchte ich nur darauf aufmerksam machen, dass alle diese Fälle, mit Ausnahme eines Uteruscarcinoms, wo sich allerdings auch andere Metastasen fanden, solche waren, welche irgend ein Organ des Verdauungssystems betrafen. Albu[1]) macht in seinem Buche „Ueber die Autointoxicationen des Intestinaltractus“ die Bemerkung, dass er nur dort ein Coma carcinomatosum sah, wo es sich um die Erkrankung irgend eines Organes des Verdauungstractus handele. Er leitet daraus den Schluss her, dass es sich beim Coma carcinomatosum sicher um eine Giftwirkung handele, die er für das Carcinom im Allgemeinen noch in Frage gestellt sehen möchte. Diese Idee ist schon vor längerer Zeit vor allem von Klemperer[2]) und Friedrich Müller[3]) verfochten worden, allerdings ebenfalls ohne

1) Albu, Berlin 1895.
2) Klemperer, Berliner klin. Wochenschrift. 1889 (40).
3) Friedr. Müller, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XVI. 1889.

den sicheren Beweis, da es bisher nicht gelungen ist, specifische Stoffe für das Coma carcinomatosum nachzuweisen. Ordne ich die von mir gefundene Thatsache, dass die Giftigkeit des Urins mit Beginn des Coma sinkt, dieser Theorie unter, so wären zwei Schlussfolgerungen möglich.

Einmal könnte der Körper mit Beginn des Comas aufhören, diese Stoffe zu produciren, oder aber er beginnt dieselben zu retiniren, während die Production ungestört fortdauert. Eine Antwort auf diese Frage will ich später zu geben versuchen und hier nur auf die Fälle hinweisen, in denen ich das Sinken der Uringiftigkeit mit Eintritt des Coma beobachten konnte.

So zeigt Fall XVII, der ein ulcerirtes Carcinom des Uterus, des Peritoneums und der Ovarien betraf, eine abnorm geringe Giftigkeit, gegenüber den anderen Fällen von Uteruscarcinomen (in Ulceration); die Patientin war benommen und verfiel einige Tage darauf in schweres, mit dem Tode endigendes Coma. Fall I zeigt mit Eintritt des Comas ein Sinken der Giftigkeit um 9 ccm, Fall III um 14, Fall VI um 3 und Fall XVII sogar um 28 ccm. In gleicher Weise ist die Uringiftigkeit bei Fall X, einem disseminirten Lebercarcinom mit Ulcerationen im Darm, eine ausserordentlich geringe im Verhältniss zur Schwere des Falles, ein Befund, der wiederum der Thatsache entspricht, dass die Patientin, stark somnolent am Tage des Versuches, kurz darauf verstarb.

Es existiren Arbeiten, welche sich bemüht haben, diese Giftstoffe chemisch darzustellen, und sind an dieser Stelle hauptsächlich Griffiths[1]) und Ewald-Jakobson[2]) zu nennen. Ersterer stellte verschiedene organische Basen aus dem Urin eines Uteruscarcinoms dar, letztere fanden Ptomaine nach der Brieger'schen Methode in zwei Fällen von Magenkrebs. Ferner ist die Albu'sche Arbeit zu erwähnen[3]), der bei Untersuchung des Harnes auf seine Giftigkeit bei acuten und chronischen Krankheiten ebenfalls Alkaloide bei Carcinom suchte und fand.

Mit diesem Hinweis habe ich mich der Frage genähert, welcher Art in Wirklichkeit die giftig wirkenden Stoffe angehören. Ich will nicht von all den Untersuchungen sprechen, welche theils behauptet, theils widerlegt haben, dass es die eine oder andere Substanz ist. Wichtig aber erscheint mir bei dieser Betrachtung eine Thatsache, die ich sowohl für Urin als auch für eine später zu besprechende Substanz fand. Kochte ich nämlich den Urin, z. B. den sehr toxischen des Falles VII, so sank die Giftigkeit desselben sofort um 26,5 ccm. Aehnlich ist Fall XI, von dessen Urin im gekochten Zustande 85 ccm nöthig waren, um 1 Kilo Thier zu tödten.

1) Griffiths, Compt. rend. 1894. 117, 744.
2) Ewald-Jacobson, Berliner klin. Wochenschrift. 1894 (2).
3) Albu, Berliner klin. Wochenschrift. 1894. No. 2 u. 48.



Dieser Befund spricht jedenfalls gegen die Ansicht derer, welche die Kalisalze, Chloride und Harnsäure beschuldigen, lässt aber die Annahme, dass es sich um Eiweisskörper handele, zum mindesten zu. Man könnte dann denken, dass es lediglich Bakterienproducte seien, welche durch Perforation im Zerfall begriffener Tumoren in die Blutbahn gelangt sind. Diese Annahme ist zweifelsohne bei einer grossen Anzahl von Carcinomen gerechtfertigt, und sind Bakterienproducte bis zu einem gewissen Grade an den gefundenen Resultaten mitschuldig. Unter andern ist dies deutlich in der aufgeführten Tabelle im Fall I, wo es sogar gelang, aus einigen steril mittelst Venenpunction entnommenen ccm Blut Staphylokokken und Streptokokken zu züchten. Doch weisen wiederum andere Fälle, wo ebenfalls Ulcerationen bestanden, wie die Nummern X und XVI, eine so geringe Giftigkeitserhöhung und No. IX trotz des Fehlens dieser Thatsache eine so hohe auf, dass man unrecht thun würde, alles dadurch zu erklären.

Auffallend zwischen den anderen Zahlen erscheint bei dem Falle von Morbus Addisonii die Angabe einer ausserordentlich geringen Uringiftigkeit, die in ihrer wirklichen Grösse überhaupt nicht zu ersehen ist, da die Thiere bei dem Versuche selbst nicht starben. Trotzdem wurden diese Untersuchungen gerade zu Zeiten gemacht, als die Patientin hoch fieberte. Doch bin ich nicht der Erste, welchem bei Addisonscher Krankheit die geringe Giftigkeit des Urins auffiel. Schon Bellati[1]) giebt an, dass er unter 8 Untersuchungen 7 mal den urotoxischen Coëfficienten, 0,1 betragend, das achte Mal allerdings um das Doppelte erhöht, fand. Dieser Fall von Addison'scher Krankheit setzt mich auch in den Stand einen Einwand zurückzuweisen, welcher oft den Bouchard'schen Untersuchungen entgegengehalten worden ist, dass nämlich der Tod der Thiere rein mechanisch, durch übermässige Steigerung des Blutdruckes und Austreten der Flüssigkeit in die Gewebe bewirkt sei. Die erste Untersuchung des genannten Falles zeigt dagegen, dass es möglich ist, ohne momentanen Schaden einem Thiere von 1500 g Gewicht 282 ccm zu injiciren.

Anknüpfend an die vorher aufgeworfene Frage, ob der Wechsel der Uringiftigkeit bei Beginn des Comas eine Folge unterbrochener Giftproduction oder einer Giftretention sei, ging ich daran, Organe Carcinomatöser auf ihre Giftigkeit hin zu prüfen, um ev. einen Unterschied zwischen ihnen und denen anderer Kranken aufzustellen. Ich wählte mir zur Untersuchung zunächst die Milz aus, ein Organ, das mir, wegen seines Blutreichthums und seiner Substanz, besonders geeignet zur Bearbeitung erschien. Es hätte nahe gelegen, das Blutserum den Patienten intra vitam zu entnehmen, doch ist diese Operation für grössere Quantitäten bei so debilen Personen, wie es die Krebskranken sind, nicht gut möglich.

1) Bellati, Moleschott's Untersuchungen. 15. 429—439.

Der Gedanke, menschliche Organe auf ihre Giftigkeit hin zu prüfen, ist ein ziemlich neuer und, speciell für das Carcinom, überhaupt noch nicht ausgeführt worden. Begonnen haben diese Untersuchungen in der ersten Blüthezeit der Organotherapie und sind dann meist so angestellt worden, dass man die einzelnen Organe auf ihre besondere Function hin prüfte. Dahin gehören die Versuche mit Nebennieren, Nieren-, Leber- und Hypophysensubstanz, die man theils dem Thier, theils aber auch dem menschlichen Körper entnahm. Doch verwandte man stets dem normalen Körper entnommene Theile, d. h. man vermied Fälle, deren Krankheiten das betreffende Organ irgend wie hätten verändern können.

Die Arbeit, welche fast alle Organe des menschlichen Körpers auf ihre Giftigkeit hin untersucht und dann unter anderen Ergebnissen auch zu dem Resultat kommt, dass die Milz dasjenige Organ sei, welches das geringste Eigengift besitzt, ist die von Foa und Pellacani[1]). Den Tod, der, je nachdem, früher oder später nach der Injection des Organextractes eintritt, betrachten die genannten Autoren, als Folge der, durch die injicirten Stoffe hervorgerufenen Coagulation. Eine andere Arbeit, die ähnliche Zwecke verfolgt, hat Royer[2]) zum Verfasser. Er bereitete aus den Organen einen Extract, indem er eine bestimmte Gewichtsmenge derselben mit dem 2 bis 3fachen Quantum von phys. Kochsalzlösung vermischte, in der Kälte maceriren liess und dann filtrirte. Die Durchschnittsziffer, welche er für die geringste tödtlich wirkende Dosis fand, belief sich auf 14—20 g pro Kilo Kaninchen. Der Tod folgte gewöhnlich erst nach einigen Stunden. Mit der Wirkung injicirter Lebersubstanz, und zwar der des Kaninchens im besonderen, beschäftigte sich die Arbeit von Mairet und Vires[3]) „Sur la toxicité du foie". Das Resultat, das sich ergab, war, was ziffermässige Angaben belangt, ein ziemlich weites. Die tödtliche Dosis wurde pro Kilo Thier zwischen 6 g und 80 g schwankend gefunden. Der Tod trat meist nach einer Stunde ein, und zwar sowohl als Folge einer Gift-, als auch einer Coagulationswirkung. — Eine letzte Arbeit, welche die Wirkung normaler thierischer Organextracte behandelt, um die Verschiedenheit ihrer Wirkung gegenüber derjenigen tetanischer Thiersäfte zu beurtheilen, ist die von A. Marie[4]). Er fand sie in ihrer Wirkung absolut gleich, sowohl was die Quantität, als auch die Qualität derselben anbelangt, und schildert das Bild, das ein so vergiftetes Thier bietet, völlig so, wie es die vorerwähnten Autoren thun.

Gestützt auf diese Angaben, welche mir einen gewissen Weg wiesen, was Methode und Beobachtung anbelangt, versuchte ich die giftig wirken-

1) Foa und Pellacani, Arch. della scienc. med. VII. 13. Torino 1883.
2) Royer, Compt. rend. soc. biol. 31. Oct. 1891.
3) Mairet-Vires, Arch. de physiol. 1897. No. 2.
4) A. Marie, Ann. Pasteur. 1897. Juli.

den Stoffe, die mir im Urine Carcinomatöser vor allen anderen Krankheiten entgegengetreten waren, in dem Milzextracte Krebskranker wiederzufinden. Die vorerwähnte Angabe von Foa und Pellacani über das geringe Eigengift der Milz lenkte meine Wahl auf dieses Organ und ausserdem der Umstand, dass man in ihr selten Carcinommetastasen findet. Diese letztere Thatsache ist, wie die folgenden Versuche lehren werden, nicht ganz unwichtig. — Die Methode, welche ich anwendete, ist im wesentlichen die, welche Blumenthal[1]) in seiner Arbeit über das Tetanusgift giebt. Nachdem das Organ so sauber, als es bei einer nicht aseptisch ausgeführten Section möglich ist, herausgenommen und von allen daran hängenden Gewebstheilen gereinigt ist, wird es mittelst Wiegemesser zerkleinert und die fast breiige Masse gewogen. 100 g dieser Substanz werden dann mit 100 ccm phys. (0,6 proc.) Kochsalzlösung, 0,5 ccm (40 proc.) Sodalösung, die beide mit Chloroform gesättigt sind, und 2 ccm Chloroform versetzt und, nachdem sie in einem sauberen Porzellanmörser gehörig durcheinander gerührt worden sind, in einen Glaskolben mit möglichst breiter Basis gethan. So wird das Gemisch 24 Stunden bei einer Temperatur von 37° aufbewahrt und dann durch ein feinmaschiges Tuch colirt. Die Flüssigkeit, die dann resultirt, kann man, falls eine genügende Menge davon zur Verfügung steht, durch Berkefelds oder sonst durch sauberes Fliesspapier filtriren. Dann wird der fast klare Extract noch zum Schluss zehn Minuten lang centrifugirt. Diese letztere Manipulation nimmt man vor, um sicher vor ev. Chloroformbestandtheilen zu sein, welche das Bild bedeutend trüben könnten. Wünschte ich, die gewonnenen Stoffe längere Zeit auf ihre Giftigkeit hin zu prüfen, so hob ich sie in der Dunkelheit bei niedriger Temperatur (Eisschrank) auf. Trotzdem war, bis auf ein einziges Mal, die Wirkung innerhalb 36—48 Stunden fast völlig verloren gegangen. Die Injection selbst wurde mittelst Pravaz'scher Spritze in das Peritoneum weisser Mäuse gemacht, bei denen darauf gehalten wurde, dass sie das Durchschnittsgewicht von 24 g hatten. War das betreffende Thier gestorben, so wurden aus dem Herzblut sowohl Präparate gemacht, als auch Culturen angelegt, um zu controlliren, ob der Tod nicht etwa durch Ueberschwemmung des Thierkörpers mit Bakterien erfofgt sei. Fälle, in denen sich ein starkes Wachsthum derselben herausstellte, und auch solche, bei denen die Wirkung erst nach längerer Zeit, unter Bildung von Abscessen und Peritonitiden erfolgte, wurden aus der Betrachtung ausgeschaltet. Trotzdem ist es nicht immer sicher zu sagen, wie weit es sich hier bei alledem um Wirkung von Bakterien und Toxinen handelt, die vorher schon im Körper des Patienten gekreist haben. Dass es nicht die Producte der post mortem im Körper sich entwickelnden

1) Blumenthal, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 32. H. 3 u. 4.



Bakterien sind, zeigt die Thatsache, dass Controll- wie auch specielle Versuche mit Organen gleich alter Leichen gemacht wurden und doch verschieden ausfielen.

In den folgenden Untersuchungen legte ich im Hinblick auf die correspondirenden Urinuntersuchungen neben der bestehenden Krankheit vor allem auch Gewicht auf die Thatsache, ob der Patient sich in den letzten Tagen vor dem Tode im comatösen Zustande befunden habe oder nicht. Leider war es mir in den wenigsten Fällen möglich, gleichzeitig vorher eine Urinbestimmung zu machen, und können sich meine Schlüsse, soweit sie die beiden Punkte, Giftigkeit der Milz und des Urins, in Zusammenhang bringen, nur auf die Durchschnittsergebnisse beider Tabellen gründen. Die Extracte der Milz wurden deshalb an weissen Mäusen geprüft, weil die mir zu Gebote stehenden Quantitäten zu klein waren, um Kaninchen als Versuchsthiere zu benutzen.

Tabelle II.

No.	Art der Krankheit.	Zustand des Patienten.	Unwirksame Dosis ccm	Wirksame Dosis ccm	Wirkungszeit für 1 ccm Stdn.	Urinuntersuchung pro Kilo Thier ccm
1.	Phthisis pulmonum	nicht comat.	2,0	—	—	—
2.	Morbus Addisonii	comatös	—	0,5	24	—
3.	Leberextract. norm. Kaninch.	nicht comat.	0,5	0,6	8	—
4.	Leberextract. eines m. Milzsaft vergift. Kaninchens.	comatös	0,4	0,5	8	—
5.	Carcinoma ventriculi	comatös	0,3	0,5	29	—
6.	Tumorextract	nicht comat.	—	0,5	14	—
7.	Vitium cordis	nicht comat.	0,6	—	—	—
8.	Carcinoma duodeni	beg. Coma	0,45	0,9	55	—
9.	Carcinoma hepatis	kein Coma	1,0	1,5	30	—
10.	Carcinoma oesophag.	Coma	—	0,5	6	12 vor d. Coma 41 im Coma
11.	ulcer. Encarditis	kein Coma	2,0	3,0	75	—
12.	Carc. hepatis et gland. epig.	?	—	1,0	28	—
13.	Carcinoma pancreat.	—	—	0,8	28	—
14.	Haemorrhagia cerebri	kein Coma	2,0	—	—	—
15.	Carcinoma hepat. et perit.	beg. Coma	0,5	0,7	16	54
16.	Nephritis chronica	kein Coma	2,0	—	—	—
17.	Carcinoma oesophagi	—	0,3	0,4	5	mehr als 69
18.	Tuberc. der Blase u. Nieren	kein Coma	1,0	1,8	28	—
19.	Phthisis et Pneum. caseosa	kein Coma	1,5	2,0	34	—
20.	Carcinoma perit. et hepat.	kein Coma	0,5	0,8	weniger als 22	29
21.	Bronchopneumonie	kein Coma	1,0	2,0	24	—

Von den zu diesen Fällen gehörenden ausführlichen Protokollen gebe ich der Raumersparniss wegen nur folgende wieder:

Fall I. Diagnose: Phthisis pulmonum duplex ulcerosa (kein Coma).
175 g Milz + 175 Kochsalzlösung + 1,2 Soda + 4 ccm Chloroform.
Es erhält:



24. 10 Uhr Morgens: Maus a, 1 ccm
25. 10 „ „ „ a, 1 „
24. 10 „ „ „ b, 1 „

} beide Mäuse werden beobachtet bis zum 30. und bleiben völlig gesund.

Fall II. Diagnose: Käsige Tuberculose beider Nebennieren (Coma).

120 g Milz + 120 Kochsalzlösung + 0,7 Soda + 3 ccm Chloroform.

Es erhält:

26. $10^1/_4$ Uhr: Maus a, 0,5 ccm: sie läuft gleich nach der Injection schnell im Käfig herum, taumelt und bleibt mit stark frequenter Respiration liegen (Seitenlage). Reflexe sind herabgesetzt.
27. 9 Uhr: liegt sie, wie auch während des ganzen übrigen Tages, schwer betäubt und dyspnoisch da.
28.: stirbt sie, nachdem die Athmung bis auf 6 Athemzüge in der Minute gesunken ist.
26. $11^1/_4$ Uhr: Maus b und c, 1 ccm: sie zeigen das gleiche Bild.
27. 10 Uhr: beide sterben unter gleichen Respirationsstörungen.
27. $10^1/_2$ Uhr: Maus d, 1 ccm: sie bleibt dyspnoisch liegen.
28. Morg.: Maus d stirbt.

Fall III. Normales Kaninchen, getödtet durch Schlag auf den Kopf.

5 Uhr Nachmittags: Maus a, 1,5 ccm
„ b, 1,0 „
„ c, 0,6 „
„ d, 0,5 „
„ e, 0,4 „

} alle Mäuse taumeln gleich nach der Injection, zeigen clonische Zuckungen, erholen sich dann.

Nächsten Morgen: Maus a, b, c sind todt.
„ d, e leben und bleiben, so lange sie beobachtet werden, gesund.

Fall IV. Diagnose: Kaninchen vergiftet mit dem Milzextract des Falles II (14 ccm).

70 g Leber + 70 Kochsalzlösung + 2 ccm Chloroform + 0,4 Soda.

Es erhält:

29. 12 Uhr: Maus a, 0,4 ccm: taumelt und zeigt den gleichen Zustand, wie die Mäuse des Falles II.
30. 9 Uhr Morgens: Maus a stirbt.
29. 12 Uhr: Maus b, 1 ccm: das gleiche Bild.
29. 8 Uhr Abends: Maus b stirbt.

Fall V. Diagnose: Carcinoma ventriculi, Metastas. glandular. epigastric. (Pat. tief comatös.)

110 g Milz + 110 Kochsalzlösung + 3 ccm Chloroform + 0,6 Soda.

Es erhält:

8. Maus a, 0,1 ccm ohne Wirkung.
9. „ 0,2 „ „ „
10. „ 0,3 „ Gleich nach der Injection nimmt sie, nach kurzem Taumeln, Rückenlage ein, erholt sich dann etwas und stirbt nach 2 Stunden unter Dyspnoe und Zuckungen.
10. 9 Uhr Morgens: Maus b, 0,5 ccm, taumelt und bleibt dann bewegungslos sitzen.
11. 8 Uhr Morgens: Schwere Apathie, leichte Zuckungen, Rückenlage.
12. 8 Uhr Morgens: Dyspnoe, sonst Status idem.
12. 3 Uhr Mittags: Exitus.
14. Maus c, 2,6 ccm, bleibt völlig gesund.



Ein Ueberblick über die Zahlen der Tabelle II zeigt, dass den Extracten, die aus den Milzen Carcinomatöser bereitet sind, eine entschieden höhere Giftigkeit innewohnt, als denen anderer Kranken. Die Dosen, welche sich als die geringsten wirksamen bei den einzelnen Fällen ergaben, bewegten sich im Mittel um 0,7 ccm. Sie begannen mit 0,5 und gehen in einem Falle bis 1,5 hinauf. Demgegenüber aber stehen Versuche, Krankheiten entnommen, welche durchaus nicht von vornherein den Verdacht ausschliessen, Giftstoffe im Körper anzuhäufen, wie z. B. Nephritis chron., Phthisis pulm. und Endocarditis ulcerosa, bei denen sich 2 ccm und 1,5 völlig wirkungslos erwiesen. Wenn bei einem dieser Controllfälle 3 ccm tödtlich wirken, so liegt doch, bei der Kleinheit der Versuchsthiere, der Gedanke nahe, dass der Tod mechanisch herbeigeführt sei. Der vorerwähnte Fall von Phthisis pulm. ist auch noch in einer anderen Hinsicht interessant. Es war eine Tuberculose der Lungen mit ausgesprochener Mischinfection. Fieberverlauf, Diazoreaction und Milztumor wiesen darauf hin; es bestand zum mindesten in der letzten Zeit ein septikämischer Zustand, und trotzdem zeigte das Milzextract die erwähnte geringe Giftigkeit. Damit erfährt die von mir aufgestellte Behauptung, dass, wenn überhaupt, die Bakterienproducte nur theilweise an der Giftwirkung schuldig sind, eine neue Bestätigung. Denn weder die Giftigkeit des Urins bei Sepsis, noch die dieser typischen Infectionsmilz erwies sich bei der Untersuchung annähernd so stark, wie beim Carcinom.

Ein weiterer Punkt, der mir etliches Interesse zu bieten scheint, weil er ebenfalls in das Gebiet der vorerwähnten Urinuntersuchungen hinübergreift, ist die ausnahmslos hohe Giftigkeit des Extractes bei solchen Carcinomen, die vor dem Tode das Bild des Coma carcinomatosum dargeboten hatten.

Ueber diesen seltsamen Symptomen-Complex sind im Anschluss an den ähnlichen Zustand, welchen man bei Diabetikern beobachtet hat, die mannigfachsten Theorien aufgestellt worden. Die verschiedensten Substanzen, die man im Harn solcher Patienten fand, sind dafür verantwortlich gemacht worden, ohne dass es eine ähnliche Wirkung mit diesen Stoffen experimentell zu erzeugen gelang. Die schliessliche, wenn auch unbefriedigende Erklärung, zu welcher man kam und bei der man blieb, ist die, dass es sich dabei um eine chronische Selbstvergiftung handele, durch Stoffe, die durch das carcinomatöse Gewebe bedingt sind. Das „Wie" ihres Entstehens und ihrer Wirkung ist in Dunkel gehüllt. Mit dieser Auffassung, deren Hauptvertreter von Jaksch, Klemperer, Friedrich Müller und Albu sind, stimmt die Thatsache überein, dass die Giftigkeitsprüfungen, welche ich mit Organextracten anstellte, in allen Fällen von Coma erhöhte Wirkungen ergab. Viel Aehnlichkeit mit dem beim Menschen beobachteten Krankheitsbilde hatte auch der Zustand, den ich bei Mäusen fand, welche Extracte comatöser Krebskranker



erhalten hatten. Die auffallendsten Punkte, wie völlige Apathie, gestörte Athmung, die, zuerst sehr frequent, sich dann stetig verminderte, bis zur Zahl 6 oder 7 in der Minute, ferner oft beobachtete Lähmungserscheinungen, die sich bis zur völligen Paraplegie der hinteren Extremitäten steigerten, sind beiden Zuständen gemeinsam. Wenn auch natürlich damit noch nicht der Beweis erbracht ist, dass es sich thatsächlich um dieselben Stoffe handle, welche das carcinomatöse Coma hervorrufen und sich somit in der Milz in exquisiter Weise angehäuft haben müssten, so ist doch für diese Annahme die Thatsache verlockend, dass der Versuch, den ich mit Tumorextract selbst machte, ein völlig analoges Bild bei beiden Versuchsthieren ergab. Bringt man mit dieser Beobachtung die Thatsache in Zusammenhang, dass die Uringiftigkeit im Coma sinkt, während diejenige der Organe steigt, so liegt allerdings die Annahme nahe, dass Stoffe hier im Körper retinirt bleiben, die sonst durch den Urin ausgeschieden werden.

Gegen die Annahme, dass es sich um Stoffe handle, die gerade dem carcinomatösen Coma specifisch sind, spricht die Angabe, welche ich über abnorm hohe Giftigkeit der Organe bei einem Falle von comatös verstorbenem Morbus Addisonii machen konnte. Dieses letztere Ergebniss überraschte mich deshalb, weil ich in der bisherigen Literatur über diese Krankheit eine derartige Angabe nicht finden konnte, und möge es mir deshalb gestattet sein, einen Augenblick dabei zu verweilen.

Wohl hatte sich nach der Exstirpation der Nebennieren die Muskelsubstanz [Boinet[1]] giftig erwiesen und waren Versuche mit dem Blutserum solcher Thiere gemacht worden, aus denen man das Ergebniss [Albelous[2]] zog, dass es die im Körper angehäuften Ermüdungsstoffe wären, welche die injicierten Thiere tödteten. Doch scheint es mir an dieser Stelle nicht überflüssig, darauf hinzuweisen, dass auch der Morbus Addisonii meistens unter dem Bilde des Comas zu Grunde geht und dass, wenigstens nach den beiden Thatsachen, die ich constatiren konnte, nämlich der vermehrten Giftigkeit der Organe und der verminderten des Urins, es sich vielleicht um ganz ähnliche Verhältnisse wie beim Coma carcinomatosum handelt, d. h. die gestörte Function der Nebennieren eine Retention von Giftstoffen im Körper hervorrufe. Damit übereinstimmend fiel mir auf, dass in Fall 20, einem typischen, mehrere Tage lang dauernden Coma, eine exquisite Erkrankung beider Nebennieren vorlag, und Fall XIV, wo das gleiche der Fall war, einige Zeit nach der Untersuchung des Urins nach 3tägigem Coma verstarb. Es liegt mir fern, Theorien aufzustellen, die augenblicklich noch unbeweisbar sind und durch die geringe Anzahl der hier angeführten Fälle auch keinen Anspruch auf Allgemein-

1) Boinet, Compt. rend. de la soc. de biol. 1895. No. 47.
2) Albelous, Arch. de physiol. T. VI. 423.

gültigkeit haben. Jedenfalls aber erschien mir das Zusammentreffen der verschiedenen Thatsachen auffallend genug, darauf aufmerksam zu machen.

In gleicher Weise wie bei den Urinbestimmungen legte ich auch bei den Untersuchungen carcinomatöser Milzen Werth auf den Einfluss des Kochens und der Zeit auf den Extract. Gerade wie dort fand ich auch hier das gleiche Sinken der Giftigkeit nach dem Kochen. In Fall 2 wirkt in frischem Zustande 0,8 tödtlich, während gekocht 2,2 ccm das Wohlbefinden des Thieres durchaus nicht stören. Die entsprechenden Angaben beim Urin lauteten dahin (Versuch VII), dass statt 12 ccm 67,5 ccm im gekochten Zustande nöthig waren, um 1 k Thier zu tödten. Ebenso waren die Giftstoffe der Organextracte auch nicht länger als höchsens 3 oder 4 Tage wirksam zu erhalten. Extracte, wie z. B. Fall 5, die frisch in der Dosis 0,5 tödtlich wirkten, waren nach 6 Tagen in der Dosis 2,6 völlig wirkungslos, Thatsachen, die wichtig bei der Frage nach der Natur der wirksamen Stoffe sind.

Im Wesentlichen sind dies die Ergebnisse, welche ich aus der Giftigkeitsprüfung des Urins und der Milzextracte bei Carcinomen erhielt. Ich habe mit Absicht vorläufig keine Modificationen in der Bereitung der zu prüfenden Flüssigkeiten und womöglich gar die Darstellung der toxischen Stoffe selbst versucht. Wahrscheinlich wird es möglich sein, die Extracte in ihrer Concentration steigernd, auch die Giftwirkung selbst zu erhöhen. Da mir aber daran lag, auf diesem bisher unbetretenen Gebiete erst einmal eine, wenn auch kleine, vergleichende Uebersicht zu schaffen, so blieb ich bei der alten Methode der Darstellung nach Blumenthal's Vorschrift.

Die schon mehrmals berührte und bei dieser Betrachtung sehr nahe liegende Frage, um was für Stoffe es sich eigentlich denn handle, will ich nur kurz zum Schlusse streifen.

Die am nächsten liegende Annahme, welche schon mehrfach berührt wurde, ist die, dass es sich um Bakterienproducte handle, die durch Ulceration des Tumors in die Blutbahn gelangt sind. Sicherlich sind diese Stoffwechselproducte mitwirksam. Das geht aus der Thatsache hervor, dass die Giftigkeit des Urins bei Sepsis eine entschieden gesteigerte ist und ebenso diejenige der Organextracte im Falle XVIII. Beiden Angaben ist aber auch wiederum zu entnehmen, dass die Steigerungen lange nicht so bedeutend sind, wie sie beim Carcinom uns entgegentraten.

Eine weitere Annahme könnte sich auf die anorganischen Salze etc. erstrecken. Dagegen will ich nur die Thatsache anführen, dass Organextracte sowohl durch Kochen, wie längeres Stehen ihre Wirksamkeit völlig verlieren. Die Ursächlichkeit dieser Stoffe im einzelnen will ich nicht widerlegen, da, wie schon erwähnt, fast für alle eine beweisende und eine widerlegende Arbeit existirt. Nur auf die Chloride habe ich



geachtet und sie z. B. in Fall I, einem stark giftigen Urin, in ganz geringer Quantität nachweisen können. Mit dieser negativen Methode des Ausschliessens wird man in dieser Frage wohl nicht zum Ziele gelangen.

Fasse ich somit die Resultate zusammen, die mir meine Untersuchungen aufzustellen erlauben, so konnte ich

I. in einer Reihe von Fällen die schon früher gemachte Angabe bestätigen, dass die Giftigkeit des Urines bei Carcinom eine wesentlich erhöhte ist. Andere Krankheiten zeigen zwar auch eine erhöhte Uringiftigkeit, doch steht sie, wenigstens in den von mir untersuchten Fällen, wie fieberhafte Phthise, Sepsis, perniciöse Anämie, nicht im Verhältniss zu der bei Carcinom beobachteten. Die Werthe für normalen Urin habe ich unter andern Beobachtungen in 2 hier angegebenen Fällen im Mittel = 65 ccm betragend gefunden, während sie für (nicht comatöse) Krebskranke 30—31 ccm betragen.

II. Alle Fälle, die ich beim Eintritt oder im Verlaufe des Comas untersuchte, ergaben ein plötzliches Sinken oder einen ungewöhnlich geringen Werth der Giftigkeit.

III. Kochen verminderte ebenfalls die Giftigkeit sofort um ein Beträchtliches.

IV. Die Giftigkeit der Milz Carcinomatöser ist eine bedeutend höhere, als die der Milz anderer Kranker. Milzextract Nichtcarcinomatöser zeigt im Durchschnitt die tödtliche Dosis nicht unter 1,5 ccm, während die geringste wirksame Dosis der Milzextracte Carcinomatöser im Mittel 0,73 beträgt.

V. Die Giftigkeit der Milzextracte war in Fällen von Coma eine besonders hohe; im Durchschnitt betrug die entsprechende Dosis = 0,5 ccm.

VI. Die Giftigkeit des Extractes sank beträchtlich, sobald dasselbe gekocht war.

Nebenbefund: Bei Morbus Addisonii erwies sich der Urin weniger giftig als beim normalen Menschen. Die Organe hatten in einem im Coma verstorbenen Falle die gleiche Giftigkeit wie beim Coma carcinomatosum.

Die geringe Anzahl der Fälle und die groben Methoden, die ich verwandte, lassen nichts Sicheres über Ursprung und Natur dieser giftig wirkenden Stoffe angeben. Gleichwohl lassen die Regelmässigkeit der Befunde und die sich entsprechenden Resultate bei Urinen und Organextracten daran denken, dass es sich bei beiden um die gleichen Stoffe handelt und zwar um solche, die mit einem eventuell auftretenden Coma der Patienten im Zusammenhang stehen.



XIX.

Kritiken und Referate.

1.

Lehrbuch der allgemeinen Therapie und der therapeutischen Methodik. Unter Mitwirkung hervorragender Fachmänner herausgegeben von Prof. Eulenburg (Berlin) und Prof. Samuel (Königsberg). Lief. 1—6. Wien u. Leipzig. Urban u. Schwarzenberg.

Das vorliegende Werk über allgemeine Therapie verfolgt den Zweck, die mit den Naturgesetzen selbst zusammenfallenden Gesetze des ärztlichen Thuns zur Darstellung zu bringen; es soll den Leser gleichzeitig mit den Methoden bekannt machen, mittels der die Ziele der ärztlichen Kunst erreicht werden können.

Die bisher erschienenen Lieferungen bringen nach einer anziehend geschriebenen geschichtlichen Einleitung drei grössere Capitel von Prof. S. Samuel über „die Fernhaltung der Krankheitsursachen", „die Selbstheilung der Krankheiten" und „die Behandlung der Krankheitsprocesse und Krankheitszustände". Von rein wissenschaftlichem Standpunkte aus betrachtet der Verf. das ganze Gebiet der allgemeinen Hygiene, die als allgemeine Prophylaxe einen integrirenden Bestandtheil der Therapie bedeutet; in den beiden anderen Capiteln werden aus den Grundsätzen der allgemeinen Pathologie wichtige therapeutische Maximen abgeleitet. Man darf wohl sagen, dass das Studium dieser Betrachtungen dem Arzte wissenschaftliche Vertiefung seines Handelns gewähren wird. —

Wir behalten uns vor, auf einzelne Theile des Werkes, welche für die Aufgaben der Zeitschrift von Bedeutung sind, näher einzugehen. In diesem Sinne können wir die nachfolgend besprochene Abhandlung dem Wohlwollen des ärztlichen Publicums empfehlen.

Die Krankenpflege (Hypurgie). Von Dr. Martin Mendelsohn, Privatdocent der inneren Medicin an der Universität Berlin.

Es ist zum ersten Mal, dass die Krankenpflege in einer ausschliessich für Mediciner berechneten Darstellung abgehandelt wird. Die Zweckmässigkeit und selbst die Nothwendigkeit einer solchen Darstellung ist gerade durch die Entwickelung, welche die Therapie in den letzten Jahren genommen hat, deutlich erwiesen; die Kranken-



pflege ist mehr und mehr als eine selbstständige therapeutische Methode erkannt und anerkannt worden, nicht etwa als eine Specialität, wohl aber als eine besondere therapeutische Methode mit eigenen Hülfsmitteln und mit eigenen Wirkungen. Und so ist es nur eine Consequenz dieser Entwickelung, wenn hier ein erster Entwurf für eine wissenschaftliche Krankenpflege nun zur Darstellung gelangt.

M. Mendelsohn, der dieses Ziel seit längerer Zeit mit grosser Consequenz verfolgt und die Krankenpflege auszubauen bemüht ist, hat in seinem Buche das ganze Gebiet in vier gesonderten Theilen behandelt. Der erste davon beschreibt die zur Verfügung stehenden Mittel der Krankenpflege als solche; in dem zweiten wird die Art ihrer Anwendung eingehend geschildert. Diese Mittel der Krankenpflege, welche der Verfasser geradezu „Heilmittel“ nennt, theilt er in materielle Mittel, welche den gesammten geräthlichen Theil der Krankenpflegehülfsmittel umfassen, und in immaterielle Heilmittel; diese letzteren zerfallen wieder in somatische, hygienische und psychische Mittel. Der wichtigste Theil jedoch ist der dritte, in welchem die Wirkungsweise der einzelnen Heilmittel der Krankenpflege geschildert wird und ebenso wie in der Pharmakodynamik die fördernde Einwirkung der Krankenpflegeheilmittel in narcotischer, diuretischer, analeptischer etc. etc. Hinsicht eingehend dargelegt wird. Diese Behandlung der Materie ist durchaus ein Novum; es wird hier nachgewiesen, dass den Heilmitteln der Krankenpflege gleichartige Wirkungen zukommen wie den andersartigen therapeutischen Methoden. Sie sind daher ebenso wie die Hülfsmittel dieser in strenger Individualisirung in der Therapie nach Möglichkeit zu verwenden. Ein vierter Theil behandelt die Indicationen der Heilmittel der Krankenpflege und bildet den Beschluss des Buches.

Es ist zu wünschen, dass diese so inaugurirte wissenschaftliche Behandlung der Krankenpflege, welche sich auch in dem von Mendelsohn für diese Disciplin vorgeschlagenen Namen „Hypurgie“ (von ὑπουργεῖν = Hülfsmittel anwenden) documentirt, Anerkennung und immer weitere Förderung erfährt. v. L.

2.

Traité de Thérapeutique appliquée. Publié sous la direction de A. Robin. Fasc. X et XI. Tract. des maladies de l'appareil circulatoire. Paris 1897.

In dem von Robin herausgegebenen Sammelwerke behandelt der 10. u. 11. Bd. die Therapie der Krankheiten des Herzens und des Circulationsapparates, uud zwar entstammt der grössere Theil der betreffenden Capitel der auch bei uns wohlbekannten Feder H. Huchard's. Seine reiche klinische Erfahrung, im Laufe eines Vierteljahrhunderts gesammelt, verbunden mit einer eingehenden Kenntniss nicht nur der französischen, sondern auch der deutschen und englischen Literatur, ermöglichen es ihm, uns einen klaren und vollständigen Ueberblick über den jetzigen Stand der Therapie der Herzkrankheiten zu geben. Nach kurzen, präcisen Eintheilungen der verschiedenen Affectionen auf Grund der pathologisch-anatomischen Veränderungen geht er in ausführlicher, sorgfältiger Weise auf die verschiedenen Hilfsmittel der Therapie ein. Neben der medicamentösen Behandlung werden in eingehender Weise Hygiene und Diätetik, Gymnastik, Massage, Bäder und Elektricität erörtert. Besondere Aufmerksamkeit ist der Prophylaxe der Herzkrankheiten zugewandt. Ein eigenes



kleines Capitel wird der Präventivbehandlung der acuten rheumatischen Endocarditis gewidmet, wo Ref. allerdings nicht ganz mit Huchard übereinstimmt, wenn derselbe als Präservativ gegen die Endocarditis grosse Tagesdosen von 6—8 g Salicyls. empfiehlt.

Ueberall herrscht das dankenswerthe Bestreben vor, im Gegensatz zu der früheren pessimistischen Auffassung der Herzkrankheiten und der nihilistischen Therapie zu zeigen, dass die Therapie viel erreichen kann, und uns die Unheilbarkeit einer Krankheit nicht davon abhalten darf, den Kranken als solchen zu behandeln. Vielleicht tritt der im Ganzen für das Gebiet der Herzkrankheiten so günstige Optimismus bei der Beurtheilung der Wirkung einiger Medicamente zu stark hervor, und dürfte wohl nicht von Allen bei Sklerose des Herzens und der Gefässe so wesentliche Erfolge bei Anwendung der bekanntlich von Huchard selbst in die Therapie eingeführten Jodpräparate constatirl werden, wie dies Huchard thut, der bei ihrer Verwendung stets eine evidente Herabsetzung der Gefässspannung findet. Auch der ausschliesslichen, wochenlangen Milchdiät bei Aortitis und Sklerose der Coronararterien werden sich in der Praxis recht häufig, wie auch Verf. zugiebt, wesentliche Schwierigkeiten entgegenstellen. Schon die Flüssigkeitszufuhr als solche von 3—4 L. Milch dürfte bei uncompensirten Herzaffectionen als eine zu grosse zu betrachten sein. Gebührende Anerkennung für die Erkrankung des Herzmuskels findet die Digitalis, der von Huchard für die Erkrankungen der Aorta und ihre Folgeerscheinungen das Morphium angeschlossen wird.

Den trefflichen von H. Huchard geschriebenen Capiteln schliessen sich in würdiger Weise andere von Barié, J. Renaud, Weill, Mollard, Ricard, Mossé u. A. an, und wird der Werth des gesammten Werkes mit seinem reichen Inhalt noch durch die überall klare und fesselnde Schreibweise erhöht. Wir zweifeln nicht, dass das Werk auch in den ärztlichen Kreisen Deutschlands weitere Verbreitung finden wird.

v. L.

3.

Prof. R. v. Jaksch, Die Vergiftungen. Specielle Pathologie und Therapie von Nothnagel. Bd. I. 640 S. Wien 1898. Hölder.

Das Werk von Jaksch, dessen erste Lieferungen als Einleitung des Nothnagelschen Sammelwerkes vor 3 Jahren von uns angezeigt wurden (Bd. 25, S. 371), liegt jetzt abgeschlossen vor uns. Es fasst eine erstaunlich grosse Summe wichtiger Einzelthatsachen unter einheitlichen Gesichtspunkten zusammen. Das ungeheure Material hat der Verf. in übersichtlicher Gruppirung zur Darstellung gebracht: er theilt es in exogene und endogene „Toxicosen“ ein. Die erste Gruppe enthält in 14 Abtheilungen den gewohnten Inhalt der Toxikologie, während die zweite Gruppe unter den „Retentionstoxicosen, Nosotoxicosen und Autotoxicosen“ alle Vergiftungszustände abhandelt, welche in den verschiedensten inneren Krankheiten, sei es durch Infection, Stoffwechselstörung oder aus unbekannten Ursachen, sich einstellen. Da die endogenen Toxicosen auf 42 Seiten abgehandelt werden, so kann der Autor wenig über schematisch-systematisirende Andeutungen hinausgehen. Um so gründlicher und erschöpfender ist der Hauptheil des Werkes, welcher den Vergiftungen durch anorganische und organische Substanzen gewidmet ist. Säuren, Alkalien, Metalloide, Metalle, Gase, Fettkörper, aromatische Substanzen, Terpene und Balsame, Alkaloide,



Glukoside, Bitterstoffe, Toxalbumine, pflanzliche und thierische Gifte, alle erfahren eine ins Detail gehende Besprechung. Jeder einzelne Stoff wird nach Aetiologie, Pathologie, Prognose, Diagnose und Behandlung besprochen. Dabei liegt der Hauptwerth in der klinischen Schilderung der Vergiftungserscheinungen und der Beseitigung derselben; doch wird auch der rein chemische Theil gründlich erörtert. Die Reichhaltigkeit des zusammengestellten Materials, welche von bewundernswerthem Fleisse zeugt, muss besonders hervorgehoben werden. Dabei hat Verf. eine sehr grosse Zahl eigener, z. Th. sehr seltener Beobachtungen eingeflochten, welche dem Werke einen besonderen Werth verleihen, im Uebrigen aber die leicht etwas monotone Darstellung angenehm unterbrechen und beleben.

Als die beste Empfehlung für diese „Toxikologie" möchte ich bezeichnen, dass sie, anstatt von einem Pharmakologen, von einem erfahrenen Arzt geschrieben ist. Dadurch rückt der Schwerpunkt der Darstellung vom pharmakologischen aufs klinische Gebiet, so dass das Werk speciell für den Praktiker als äusserst empfehlenswerth bezeichnet werden muss. v. L.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

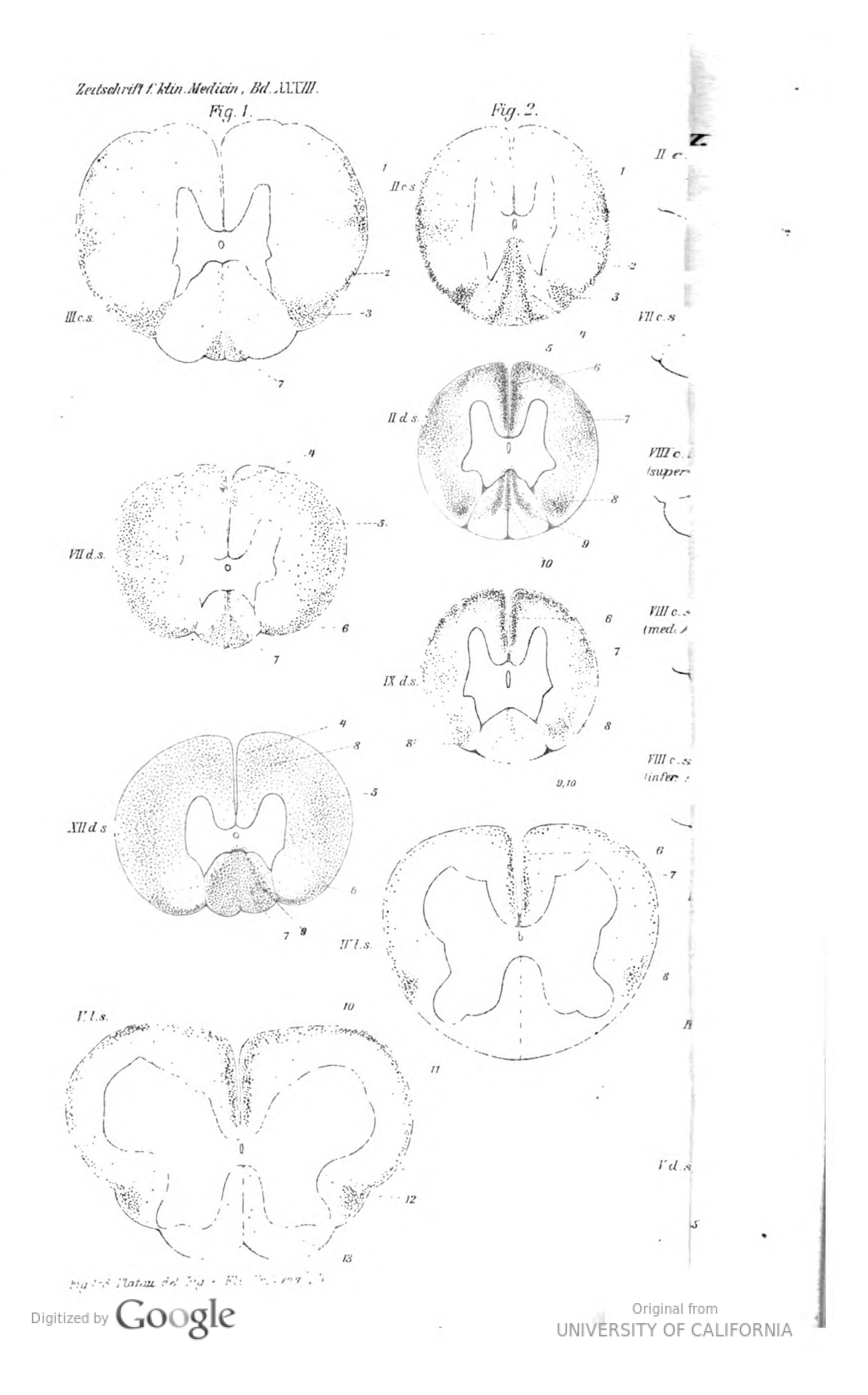


Fig. 1.
Fig. 2.
III c. s.
VII d. s.
XII d s
V l. s.
II c s
II d. s.
IX d. s.
IV l. s.
VII c. s
VIII c.
(super
VIII c.
(med.
VIII c.
(infer.
V d. s

Fig. 1.

Fig. 2.



Fig. 3.



Rob. Schwann del.

W. A. Meyn, Lith. Inst. Berlin S.

Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.

Fig. 7.



Rob. Schwann del.

W. A. Meyn. Lith. Inst. Berlin S.

Fig. A.

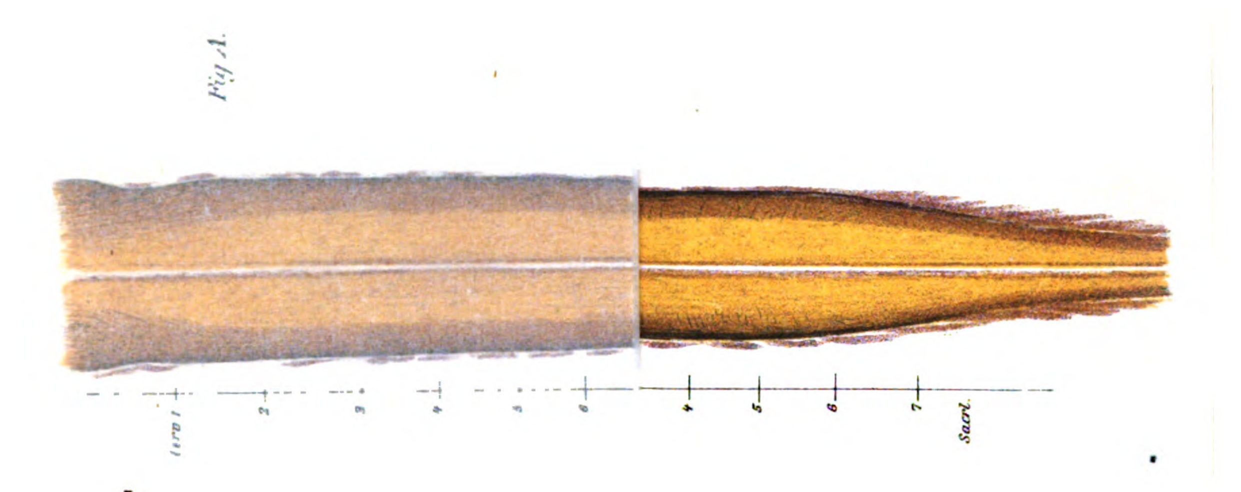


Fig. B.

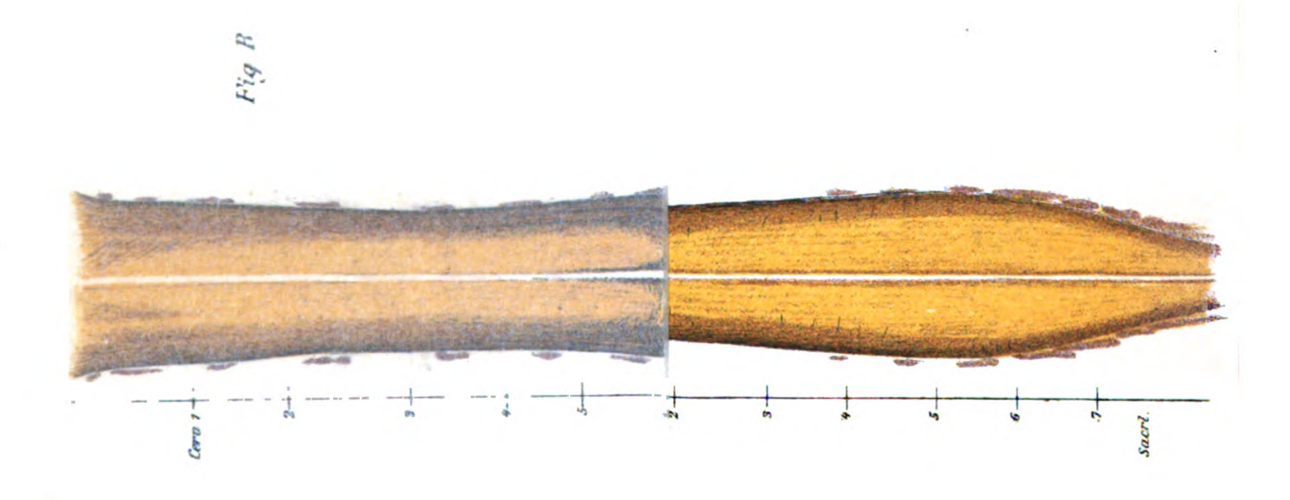


Fig. 1.

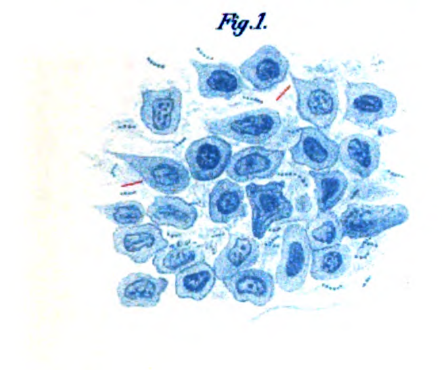


Fig. 2

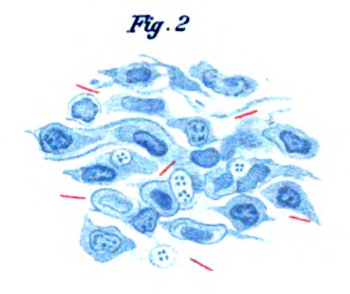


Fig. 5.

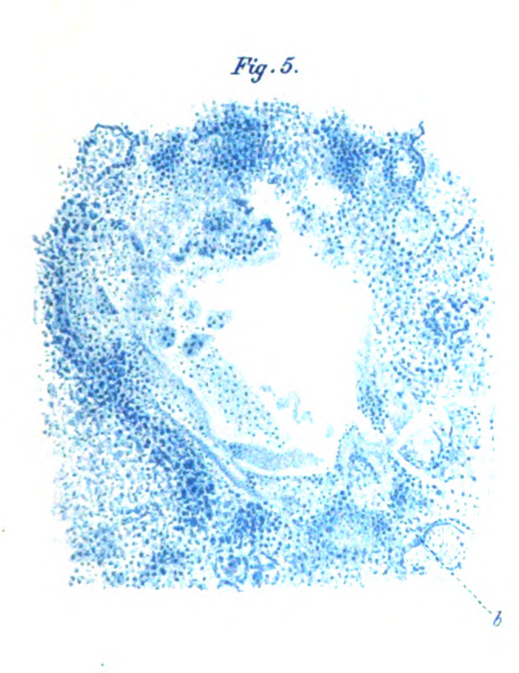


Fig. 3.

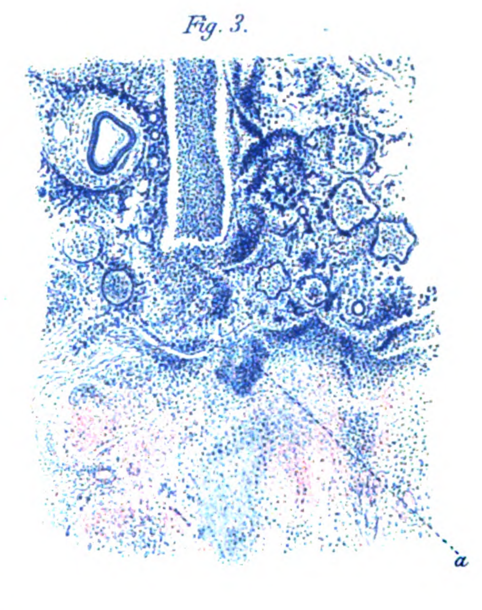


Fig. 6.

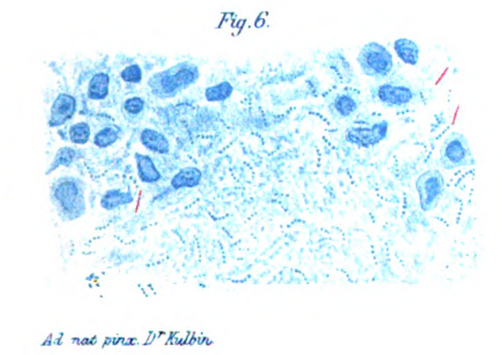
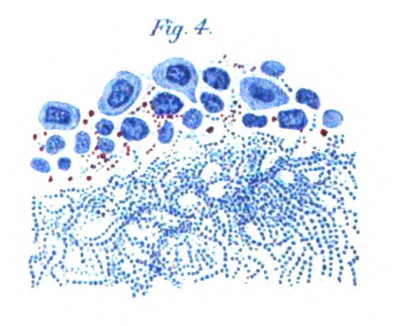


Fig. 4.



Ad nat. pinx. Dr Kulbin.

W. A. Meyn, Lith. Inst. Berlin S.

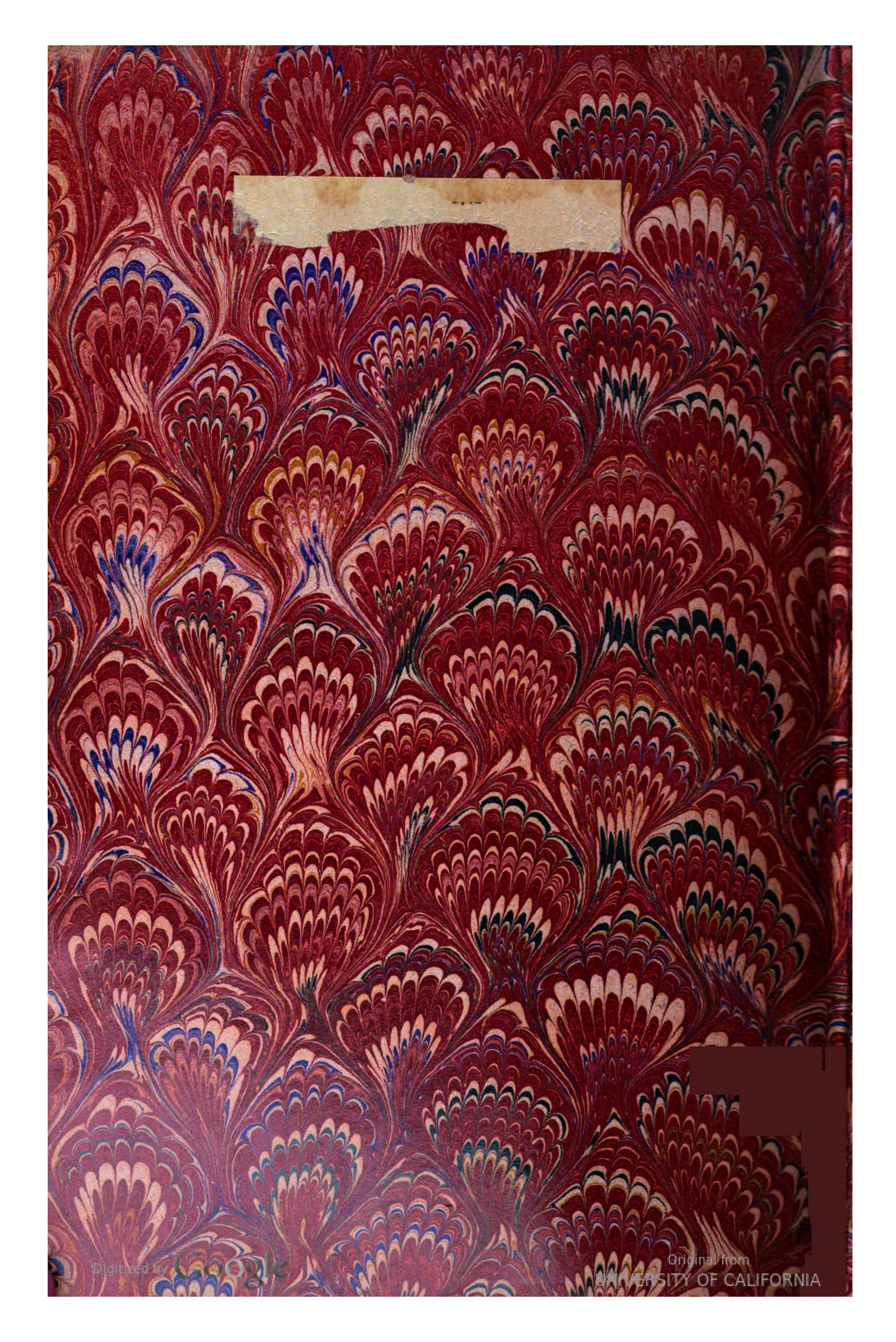
Fig. 1

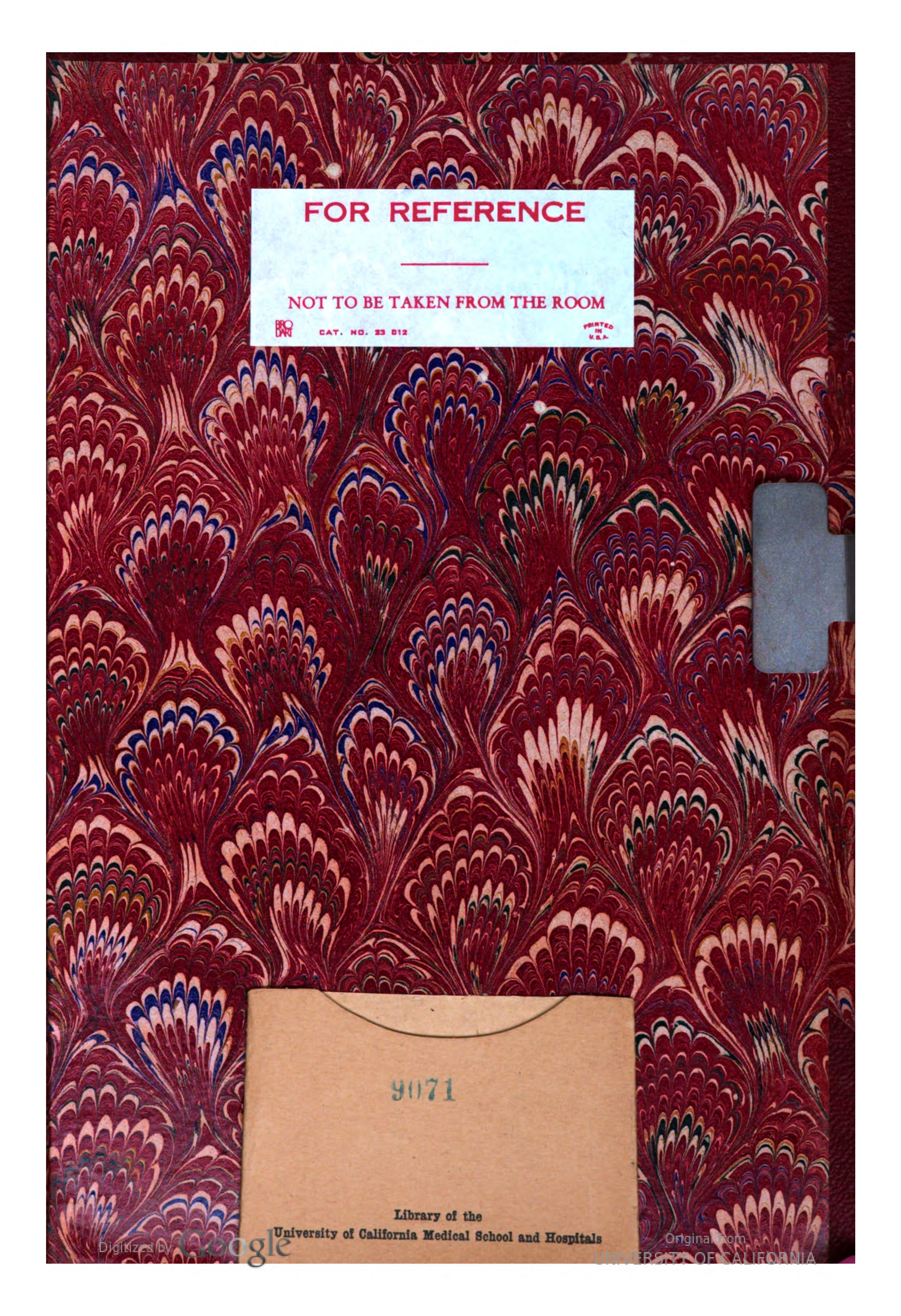
Fig. 2

Fig. 3



W. A. Meyn, Lith. Inst. Berlin S.




FOR REFERENCE
NOT TO BE TAKEN FROM THE ROOM
CAT. NO. 23 012
PRINTED IN U.S.A.
9071
Library of the
University of California Medical School and Hospitals